6

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

ANATOMO-PATHOLOGIQUE

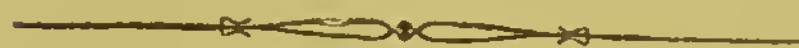
DE LA DIPHTHÉRIE DU PHARYNX

ET DES VOIES RESPIRATOIRES

PAR

René THOMAS,

Docteur en médecine de la Faculté de Paris,
Ancien externe de l'hôpital Trousseau,
Lauréat de l'École de Caen.



PARIS
ADRIEN DELAHAYE, ET E. LECROSNIER, ÉDITEURS
PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1881

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA GRAND'MÈRE

A MON GRAND ONCLE

LE DOCTEUR HOUSSIN-DUMANOIR

A MON FRÈRE HENRY

A MES PARENTS

A M. LE DOCTEUR CORNIL

Médecin de la Pitié,
Agrégé de la Faculté de médecine,
Membre de la Chambre des députés.
Externat 1879.

Veuillez agréer ce faible témoignage de reconnaissance de votre dévoué.

A M. LE DOCTEUR BERGERON

Médecin à l'hôpital Trousseau,
Secrétaire de l'Académie de médecine,
Membre du conseil d'hygiène de France.
Externat 1880.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BOUCHARD

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

ANATOMO-PATHOLOGIQUE

DE LA DIPHTHÉRIE DU PHARYNX

ET DES VOIES RESPIRATOIRES

INTRODUCTION.

Mon intention n'est pas de faire une étude complète des lésions produites par la diphthérie, dans les divers appareils organiques. Ce serait un cadre trop vaste et trop au-dessus de mes forces. Je ne m'aventurerai pas sur le terrain clinique ; ce serait téméraire de vouloir tracer les traits d'une maladie après Bretonneau, Trousseau, Peter. Écrire quelques lignes sur des autopsies que j'ai faites en 1880 dans le service de M. Bergeron, tel est mon but. Je ne parlerai que de la diphthérie primitive au sens français du mot. Les faits qui forment la base de ce travail n'offraient aucun doute au point de vue du diagnostic ; et comme beauté de lésions ils peuvent passer pour des cas types. J'ajouterai une description des fausses membranes ; celles-ci proviennent de la trachée, elles ont été recueillies dans le pavillon Bretonneau, et ont été immé-

diatement apportées au laboratoire de M. Cornil à la Pitié.

Mon ancien maître de l'hôpital Saint-Antoine a bien voulu lui-même examiner toutes ces pièces et il m'a communiqué le résultat de ses recherches : c'est ce qui donne à ce travail une valeur qu'il n'aurait pas eue sans un tel concours. Qu'il reçoive donc ici tous mes remerciements, non seulement pour le service qu'il m'a rendu, mais encore pour la bienveillance qu'il m'a témoignée pendant toutes mes études.

HISTORIQUE.

Peut-être trouvera-t-on bizarre que je m'étende longuement sur la pathologie expérimentale de la diphthérie, que je décrive les inoculations et les cultures qui ont eu pour but de trouver le ferment de cette redoutable maladie. C'est qu'en effet je n'ai pratiqué ni inoculation, ni fait de cultures. Il n'en est pas moins vrai que les travaux entrepris sur ce sujet à l'étranger sont peu connus en France et que depuis 1875, époque où parut la Revue critique de M. G. Homolle, aucun travail n'a été publié sur ce sujet. D'un autre côté, ces résultats négatifs, qui ont couronné toutes les entreprises faites chez nous, ne sont pas faits pour encourager les expérimentateurs. Je dois remercier M. le prefesseur Bouchard, qui a mis son laboratoire à ma disposition; si j'eusse disposé de plus de temps, peut-être en aurais-je profité. Du reste, on ne peut trop répéter les noms des hommes courageux qui se sont dévoués pour pratiquer ces inoculations ou ces cultures, et j'ai cru qu'il serait plus intéressant de narrer ces tentatives que de fouiller dans les archives du passé et de torturer une phrase d'un auteur pour lui faire dire des choses auxquelles il n'a même pas pensé.

Je ne parlerai donc pas de l'histoire antique de la diphthérie; elle a été faite longuement dans divers

traités ; les articles des dictionnaires contiennent à ce sujet des détails complets. J'arriverai tout de suite en 1826, à Bretonneau, le premier qui ait donné une description complète de la diphthérite, quoiqu'il ait confondu avec elle la stomatite ulcéro-membraneuse. On était alors tout imbu des idées de Pinel, on ne voyait partout que des inflammations ; aussi n'est-il pas étonnant que la nouvelle maladie ait porté le nom de diphthérite. Mais il en fit une inflammation spécifique caractérisée par la production à la surface des muqueuses d'une pseudo-membrane dont la cause était inconnue. Aussi la jugea-t-il « infectieuse, contagieuse et même inoculable, » quoique ses inoculations sur l'animal aient été infructueuses. « J'ai fait des tentatives inutiles pour communiquer la diphthérite aux animaux » (1). Ces expérimentations ne tardèrent pas à être reprises. Il ne faut pas oublier que l'on était au lendemain de l'inoculation variolique et que l'un des expérimentateurs, Trousseau, écrivait à propos de cette dernière : « En temps d'épidémie et à défaut de vaccin, je n'hésiterais pas à tenter et à conseiller l'expérience » (2). Peut-être espérait-on atténuer les effets de cette maladie redoutable qui faisait chque jour des victimes plus nombreuses. D'ailleurs quelques faits cliniques, quelques inoculations involontaires avaient fait penser que la voie serait féconde. Guersant cite un enfant du collège de la Flèche, qui présenta sur ses engelures des eschares pseudo-membraneuses, ayant

(1) Traité de la diphthérite, p. 85.
(2) Clinique médicale, t. I, 5e édition.

eu ses pieds en contact avec des exsudats diphthéritiques. Trousseau lui-même vit, en Sologne, un enfant à la mamelle communiquer aux seins de sa nourrice la diphthérie dont il était atteint. Enfin Paterson raconte qu'un paysan introduisit son index blessé dans la bouche d'un enfant atteint d'angine diphthéritique. Il s'ensuivit une diphthérie de la plaie et une paralysie des membres (1). En 1859, M. J. Bergeron fit part à la Société médicale des hôpitaux de deux faits qui ne convainquirent pas Trousseau, mais qui me paraissent assez intéressants pour les rapporter ici. Le Dr Leorau se pique au doigt avec un bistouri pendant une trachéotomie, il s'ensuit une angioleucite et un petit abcès. Quinze jours après, il prit froid et gagna une angine diphthéritique, et fut paralysé (2). M. Baudrey, étudiant en médecine, se piqua en faisant une autopsie; angioleucite, puis angine diphthéritique. La guérison survint (3). Deux autres faits du même genre ont été rapportés par le professeur O. Weber (4) et par Thomas Hiller (5). D'un autre côté M. Roger, Trousseau s'élevèrent contre la manière de voir de M. Bergeron. Il faut ajouter que plusieurs médecins se sont piqués dans la même circonstance sans rien éprouver du tout, d'autres furent pris d'érysipèles et d'accidents septicémiques. Nous allons bientôt voir la question prendre une autre face, et de hardis expérimentateurs porter sur eux-

(1) Medical Times and Gazette.
(2) Bonnet, de Lyon, a rapporté un autre fait à peu près semblable.
(3) Bulletin de la Société médicale des hôpitaux, t. IV.
(4) Langenbeck's Archiv, 1864, p. 306.
(5) British med. Journal, 1864.

mêmes et s'inoculer des exsudats diphthéritiques. Je veux parler des célèbres expériences de Trousseau et Peter. On peut les lire tout au long dans la thèse de ce dernier, disons tout de suite qu'elles furent négatives. Je les ai entendues sévèrement juger par M. Pasteur, pour qui elles ne prouveraient rien, ni pour, ni contre. De son côté Raynal (1) tentait l'inoculation sur les animaux et ses résultats étaient également négatifs. En France l'inoculabilité de la diphthérie n'était pas admise, et à cette époque le professeur Peter écrivait : « Pas plus que les autres formes de la diphthérie, l'angine diphthéritique n'est inoculable. »

Expériences pratiquées à l'étranger pour résoudre le problème. La diphthérie est-elle inoculable?

Quoique Bretonneau ait écrit à propos de la diphthérie : « L'inoculation s'effectue comme on voit s'effectuer celle de la syphilis et de la variole, » personne n'admettait en France cette idée du maître. En Allemagne, au contraire, des expériences multiples, presque toutes positives faisaient regarder la diphthérie comme parfaitement inoculable. Voici sur quels faits on se basait. Trendelenburg (2) inoculait 68 animaux sur lesquels 12 offraient des traces évidentes de diphthérie, il tentait en même temps des expériences contradictoires en inoculant du pus, et ses résultats étaient négatifs. Je n'ai pas cité Harley (3), ses expériences

(1) Nouveau Dictionnaire des sciences vétérinaires. Art. Diphthérie.

(2) Archiv für klinische Chirurgie, 1869.

(3) Journal für Kinderkrankheiten, 1861.

ne portèrent que sur 4 animaux et il les tua vingt-quatre heures après les avoir inoculés. Hueter et Tommasi (1) expérimentèrent soit avec du sang, soit avec des fausses membranes, ils prétendent avoir reproduit la diphthérie, chose absolument contestable. Un professeur de Bucharest, nommé Félix (2), inocula des animaux avec des fausses membranes sans résultat. Il en mit sur des ulcères variqueux de ses malades. Le résultat fut toujours négatif. Ces expériences étaient pratiquées en France comme à l'étranger de la manière suivante : on trempait une lancette dans des exsudats diphthéritiques et on attendait le résultat. J'ai tenu à citer ces faits pour être complet, je vais maintenant aborder une autre question à l'ordre du jour, la question du parasite de la diphthérie, car c'est désormais sur lui que va se fixer l'attention du monde médical.

Histoire des divers parasites. — En 1851, le professeur Laboulbène (3), dans une description des fausses membranes qui fait époque, avait trouvé indépendamment des éléments constituants, fibrine, graisse libre, etc., des végétaux sous forme de spores, exceptionnellement il est vrai, et enfin des vibrions appartenant au genre Bacteria et Vibrio. Ces faits ne paraissent pas avoir fixé l'attention, lorsqu'en 1867, Tigri (4)

(1) Centralblatt, 1868.

(2) Beitræge zur Kenntniss der Diphtherie. In Wien Med. Wochensch., 1870.

(3) Recherches cliniques et anatomiques sur les affections pseudo-membraneuses, 1861.

(4) Bulletin de l'Académie de médecine, 1866.

annonça qu'il venait de découvrir dans tous les cas de diphthérie qu'il avait examinés un cryptogame rameux, il regardait ce champignon comme cause de la diphthérie, ce champignon ne porta pas de nom et aujourd'hui il est complètement du domaine historique. Il en est de même du diplosporium fucum trouvé par Hallier (1), il ne figure pas dans les traités de botanique récents.

Ludwig Letzerich (2) décrivit dans les fausses membranes six formes de champignons, dont à la rigueur on peut négliger deux (3) et qui sont : 1° des masses de microspores composées d'une substance fondamentale striée et presque hyaline; 2° des globules de plasma de dimensions considérables, ayant l'éclat de la cire et qui peuvent être confondus avec de la graisse, et dans le protoplasma brillant desquels apparaissent des micrococcus ; 3° des vésicules de micrococcus ; 4° le Tilletia diphtheritica. Ce ne fut pas le premier nom que porta ce singulier parasite que personne n'aurait revu, pas même son auteur ; on l'appela d'abord Zygodesmus fuscus, mais ce n'est que le même

(1) Die pflanzlichen Organismen des menschlichen Kœrpers. Leipzig, 1868.

(2) Mikrochemische Reactionen des Diphtheripilzes. Dr Ludwig Letzerich de Braunfels, 1874, Berlin, Klin. Wochen., n° 4. Il y a en outre un article de A. Letzerich, intitulé : Die locale und allgemeine Diphtherie, par A. Letzerich, analysé comme le précédent dans la Revue des sciences du professeur Hayem, et des mémoires dans la Revue de Virchow, Bd. XLV, XLVI, XLVII, LII, LXI et un traité Ueber Diphtheritis. Berlin, Hirschwald, 1872. Généralement on attribue au même auteur tous ces ouvrages.

(3) Le professeur Jaccoud s'est inspiré des travaux de Letzerich, dans la dernière édition de son Traité de pathologie interne.

être. Il l'appela champignon de la gangrène et Tilletia, probablement par ce qu'il procédait, au point de vue des éléments anatomiques, de la même manière dont le Tilletia caries procède vis à vis de l'ovule des graminées. On ne trouve sa description dans aucun des traités de botanique récents.

Il agirait par embolie parasitaire. Alors les tissus privés de sang seraient pour cet organisme un milieu des plus favorables ; ils y pulluleraient avec une rapidité incroyable. La destruction des tissus serait le résultat de cet envahissement du microbe. Et enfin les produits de destruction des tissus seraient un véritable poison pour l'organisme.

Inutile de dire que toutes les lésions que l'on trouve à l'autopsie des diphthéritiques seraient la conséquence de ses méfaits. Les paralysies diphthéritiques seraient dues à la pénétration de cet organisme inférieur à travers les fibrilles nerveuses. Dans ses derniers mémoires, Letzerich s'est montré plus réservé dans sa manière de voir. Ce ne serait plus un champignon déterminé, mais une masse de microbes qui envahiraient l'organisme. Ce résultat était peut-être dû aux vives critiques que l'auteur allemand avait rencontrées lors de sa découverte. Si, en effet, Bühl (1) et Neumann (2) admirent sans réserve la théorie de Letzerich et ses conséquences, B. Napie déclara l'avoir rencontré chez des enfants bien portants. Max Jaffé (3), Rud.

(1) Zeitsch. für Biol., 1869, p. 341.
(2) Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1873, art. Diphthérie.
(3) Schmidt's Jahrbuch, 1862.

Demme (1) ne virent que des organismes inférieurs et sans aucune spécificié, et enfin Classen de Rostoch (2) décrivit des organismes analogues à ceux qu'on trouve dans la variole, et, partisans des idées de Wagner, il déclara que la dégénérescence de l'épithelium décrite par cet auteur était produite par ces organisme. Jamais il ne rencontra le zygodesmus fuscus.

L'attention était fixée de ce côté et l'on voyait apparaître successivement une foule de végétaux inférieurs qui n'ont aujourd'hui que peu de rapports avec la diphthérie, mais qui ont été regardés à cette époque par Oertel, Nassiloff, Eberth, comme pouvant être les causes des formes toxiques de cette affection. Ce sont les bacterium termo et lineola et le spirillum undula. Ils ont été figurés par le Dr Koch dans la Revue de Cohn, et voici leur description avec quelques données sur leur rôle physiologique.

Le bacterium termo est constitué par des cellules longues d'environ 2 à 3 μ et très mobiles. Il déterminerait la putréfaction dans les cadavres. Dans les corps vivants, d'après Traub et Gescheiden, il serait inoffensif.

Le bacterium lineola serait un peu plus grand que le précédent et ressemblerait beaucoup au mycoderma aceti de M. Pasteur ; il se trouverait dans les eaux stagnantes. Le spirillum undula se rencontrerait dans les

(1) Jahrb. für Kinderheilk., 1868.
(2) Wirchow's Archiv, 1871.

mêmes conditions et aurait un demi à un tour de spire.

A cette époque, G. Homolle, après Tommasi et Hueter, décrivait dans le sang (1) des diphthéritiques des organismes inférieurs. « Ce que l'on voit le plus souvent, ce sont des corpuscules ovoïdes, très refringents, à contours nets, d'une coloration rougeâtre, ils sont isolés et animés d'un double mouvement ; un mouvement de translation très rapide qui se fait par saccades brusques, sans direction déterminée, parfois contre le sens des courants qui se produisent dans la gouttellette de sang, et d'autre part une sorte de rotation autour du centre qui donne lieu à des déformations incessantes. L'auteur a également observé d'autres corpuscules analogues aux précédents et immobiles, et enfin des amas ressemblant au zooglæa. Imbu des idées de M. Pasteur, qui affirme que le sang de l'homme sain ne renferme aucun élément figuré, il essaya de reproduire par l'expérimentation la maladie dont il venait de découvrir le microbe.

Tommasi et Hueter avaient déjà en 1868 injecté du sang aux animaux et avaient obtenu des résultats qu'ils considérèrent comme positifs ; mais M. Homolle regarde les accidents qui se produisirent chez les bêtes en expérience comme des accidents septicémiques. Lui-même fit plusieurs expériences, ses animaux moururent ; ils multiplia les surfaces d'infection, mais il

(1) Au point de vue du sang la question est aujourd'hui contestée. S. R. Lewis, dans son opuscule sur les microphytes du sang, ne parle pas de la diphthérie.

ne croit pas que les accidents qui se produisirent fussent du ressort de la septicémie, et même pour lui la septicémie n'est pas inoculable de l'homme au lapin (1). M. Duchamp (2) vit, soit dans le sang, soit à la superficie des fausses membranes, des granulations et les montra au professeur Chauveau, qui lui dit qu'il en avait déjà observé dans les pustules de variole et de vaccine et qu'elles étaient absolument semblables. Il tenta de les inoculer, il expérimenta même sur un cheval, et, sauf dans un cas où il barbouilla la trachée d'un lapin avec de fausses membranes, ses résultats furent tous négatifs. J. Marcuse (3), cité par G. Homolle, inocula du sang provenant d'individus diphthéritiques à 12 lapins et neuf fois obtint des fausses membranes. En inoculant du sang provenant d'individus non diphthéritiques, il obtint des résultats identiques. Letzerich (4), dont j'ai déjà parlé, mérite d'être cité. Il isola son champignon et le mit sur du pain pendant un temps assez long pour que celui-ci ne fût plus qu'une moisissure. Alors il le fit manger à des lapins qui moururent. Leur estomac se trouva rempli de spores et de mycéliums. Ainsi, à la fin de 1873, on avait tenté de reproduire expérimentalement la diphthérie. L'inoculation sous toutes ses formes avait été tentée, mais seule l'application directe de fausses

(1) Revue des sciences médicales de G. Hayem. De la diphthérie, par G. Homolle, t. VIII.

(2) Thèse de Paris, 1874. Du rôle des parasites dans la diphthérie.

(3) Centralblatt, 1868.

(4) Experimentelle Untersuchungen, etc. Deutsche Zeitsch. für Chirurgie, 1875.

membranes sur la trachée du lapin avait donnée naissance à la maladie. Les autres accidents n'étaient que des accidents septicémiques. Ces résultats négatifs ne découragèrent pas les médecins ; un être inférieur, un schyzomycète pathogène, si l'on veut admettre la classification de Wunsche, fut découvert et décrit, et nous allons voir se concentrer sur lui l'attention du monde médical. Et d'abord qu'est-ce qu'un micrococcus, et qu'est-ce qu'un micrococcus diphtericus ? Le genre micrococcus comprend des espèces à cellules incolores ou colorées ; leur diamètre est généralement inférieur à 1 μ. Ils se multiplient par division transversale. Ils sont souvent réunis en masses plus ou moins considérables, ayant l'aspect de nuages et nommés zooglæa. Leurs mouvements peuvent être comparés aux mouvements browniens. On n'est pas encore fixé sur la question de savoir si oui ou non ils ont des cils vibratils. Quant au micrococcus diphtericus, sa forme et ses caractères extérieurs ne permettent pas de le distinguer des autres, et c'est tout simplement parce qu'on le trouve sur des organes affectés de diphthérie qu'il porte le nom de diphtericus (1). On le trouverait partout, au dire d'Eberth. Ses cellules sont ovoïdes, elles ont de 35 cent millièmes de millimètre à 1 millième de millimètre et vivent isolées, soit en chapelets formés d'un petit nombre d'individus, soit en masses plus ou moins considérables. A cette description que j'emprunte au manuel de M. de Lanessan, à Cohn, et à Ch. Leursen, en grande partie, je dois faire avec

(1) C'est un point sur lequel tout le monde est d'accord.

Nægeli certaines réserves. On a eu tort. Nægeli va même plus loin ; il dit : « Cohn a commis une erreur capitale en dessinant ces bâtonnets (les schyzomycètes) en partie comme des cellules simples et allongées, doublement contournées et avec un contour granuleux. Mais je dois dire que ces êtres sont variables, se modifient rapidement, et disparaissent même en quelques heures ; aussi est-il difficile de les figurer. D'un autre côté, même conservés et colorés par le procédé du docteur Koch (1), si on ne les photographie pas par le procédé du même auteur, il ne reste plus rien le lendemain des micrococcus. Il a été retrouvé par tous les auteurs qui ont examiné soit des fausses membranes diphthéritiques, soit des organes d'individus mort de diphthérie. Il a été trouvé à peu près dans tous les organes. On a fait avec lui de nombreuses inoculations et quelques cultures, et quoique dans ces derniers jours on ait découvert dans des cultures faites avec de fausses membranes un nouveau microbe, je crois devoir donner des travaux entrepris à son sujet une analyse aussi complète que possible.

Nous avons vu dans la première partie de ce travail qui a trait aux inoculations que toutes les tentatives faites en France dans le but de reproduire une fausse membrane étaient restées infructueuses ou à peu près, tandis qu'en Allemagne les succès se comptaient par centaines et étaient généralement incontestés. Sauf

(1 In Beitræge zur Biclogie der Pflanzen, de Flohn, II ; Heft III p. 399 ; analyse dans la Revue de J.-L. de Lanessan, janvier 1879, p. 53.

Senator, qui protestait contre la manière de voir de Letzerich et de Oertel, tout le monde ajoutait foi aux expériences de ces derniers, et bientôt nous verrons qu'on tomba dans un excès contraire. Oertel (1) ayant inoculé des exsudats diphthéritiques contenant des colonnes de micrococcus, les lapins étaient morts d'accès de suffocation. Mais Eberth alla plus loin, les lapins furent ses victimes, et imitant Cohnheim il voulut étudier l'inflammation diphthéritique sur la cornée. L'animal mourut au bout de quatre ou cinq jours; les microphytes avaient traversé l'épithélium, toutes les couches de la muqueuse, les parties même les plus résistantes n'avaient pas été respectées par eux, les os et les cartilages étaient détruits. Les champignons s'étaient répandus dans la grande circulation et avaient produit rapidement des embolies mycotiques qui se seraient terminées par des abcès. Je ne dirai que quelques-unes des conclusions de l'auteur. « Il n'est donc plus possible de distinguer le bactéries provenant d'une pyohémie de celles d'une diphthérie. La pyohémie métastatique est le plus souvent une diphthérie à localisations multiples. » Sous l'empire de ces idées qui se répandirent rapidement en Allemagne, les maladies infectieuses devinrent des maladies diphthéritiques et l'endocardite ulcéreuse une endocardite diphthéritique. C'est ainsi que R. Mayer publia un cas d'endocardite diphthéritique primaire au sens allemand du mot, c'est-à-dire une mycose du cœur; mais il n'affirma

(1) Experimentelle Untersuchungen über Diphtherie. Deutscher Archiv der Kinik Med., VII, 1871.

pas que le micrococcus en fût la cause. Eberth (1) publia un cas semblable, mais tout en reconnaissant qu'il était fort difficile de dire comment ces organismes avaient pénétré dans la circulation : il n'hésita pas à reconnaître que le micrococcus était cause de la maladie. Hille, qui avait publié un mémoire sur la manière de reconnaître les organismes inférieurs, protesta contre la tendance que l'on avait à les voir partout. Une observation d'endocardite infectieuse, qu'il publia presqu'en même temps que ses compatriotes, n'en porta pas moins le titre d'endocardite diphthéritique. Quoique ses vues fussent un peu exagérées, il y avait néanmoins une amélioration sur la période précédente, et on n'allait pas comme Letzerich suivre ces champignons jusque dans l'interstice des fibrilles nerveuses et leur attribuer la genèse des paralysies diphthériques. En 1878 parut le travail de Zahn (2). Appelé à soigner une famille dont un des membres fut atteint de diphthérie, il eut l'idée d'examiner jour par jour les fausses membranes qu'il enlevait : comme ses prédécesseurs, il trouva des micrococcus. Ceux-ci étaient rares au quatrième jour; au cinquième ils formaient de grandes colonnes, et avec eux il y avait des gliacoccus, des bactéries et des sarcinacoccus. Au sixième jour apparaît le mégacoccus. Pour l'auteur allemand, les micrococcus feraient absolument défaut dans l'exsudat des voies respiratoires, ou du moins on ne pourrait

(1) Correspondenzblatt der Schweiz. Ærzte, 1872, nº 1.

(2) Beitræge zur pathogolischen Histologie der Diphtherítie, par J. Zahn. Vogel, 1878, 4 pl.

les y reconnaître. A la fin de son travail l'auteur cite les inoculations qu'il a pratiquées. D'abord ce fut avec du sang altéré, ses résultats furent négatifs; mais il il n'en fut pas de même avec des inoculations faites avec des fausses membranes recueillies pendant la trachiotomie. Les effets qu'elles produisent ressemblent de tout point aux formes toxiques de l'angine diphthéritique. La tuméfaction du cou était énorme; la formation de nombreux abcès fut la conséquence de ces inoculations. Il ne trouva pas de fausses membranes, quoique à la superficie des muqueuses on ait trouvé un enduit formé par des cellules lymphatiques et épithéliales, et la sécrétion fibrineuse de la plaie.

Schweninger (1) comme ses prédécesseurs rencontra des micrococcus, mais il ne les a jamais vus dans les fausses membranes constituées par un réseau; au contraire, ils sont d'une fréquence extrême dans les formes toxiques de la maladie. Tous les liquides de l'organisme en sont pleins, tous les organes, reins, rate, poumons en sont remplis. L'auteur pratiqua alors de nombreuses inoculations qui furent sans résultat lorsqu'on ne lésa pas les tissus avant l'application du liquide inoculateur; dans le cas où l'on fit soit une plaie à la cornée, soit ailleurs, on produisit des abcès, les parasites se multiplièrent, mais il n'y eut jamais de diphthérie.

En inoculant des micrococcus diphthéritiques, les mêmes résultats se produisirent. Il y eut simple réac-

(1) Studien über Diphtheritis und Croup, 1878.

tion de l'organisme et ce fut tout. En inoculant d'autres micrococcus, il produisit des abcès sur les animaux en expérience, mais jamais de diphthérie. Aussi se montre-t-il très réservé vis-à-vis de ces microphytes et considère-t-il leur rôle comme très douteux. Il reconnaît du reste qu'ils ne diffèrent en rien des autres de la même espèce.

Malgré ces expériences négatives, on était tellement convaincu que le micrococcus était l'agent infectieux de la diphthérie, car c'était non seulement en Allemagne, mais encore en Angleterre (1) que l'on avait trouvé ce végétal inférieur que la thérapeutique elle-même se mit de la partie et on essaya un agent antiseptique capable d'arrêter leur développement. Graham Brown (2) crut l'avoir trouvé. Cultivant ces végétaux il les rendit inféconds en mélangeant aux liquides de la culture du salicylate ou du benzoate de soude. J'ai vu ce dernier employé au pavillon Bretonneau et il est loin d'être une panacée. Que penser de l'hypothèse de Seelig Muller (3) qui, supposant le sang désoxygéné par les micrococcus qui absorberaient l'oxygène à leur profit, s'imagina de le lui rendre par le chlorate de potasse ?

Dans ce long historique j'ai oublié le nom de Klefs. Celui-ci a figuré le micrococcus diphthericus en

(1) Diphtérie exsudation, par Joseph Coats. Pathological und clinical Society of Glascow. British med. Journ., 1878.

(2) The Therapeutics of diphtheria an experimental Inquiry. Journal of Anatomy and Physiology.

(3) Kali chloricum in gesattiger. Lœsung das specifische Heilmittel bei Diphtheritis. Jahrbuch für Kinderheilkunde, t. XL, p. 273.

1873, mais son travail est consacré surtout à l'étude du microsporon septicus.

Tel était le rôle que l'on faisait jouer en Allemagne aux micrococcus; tous les médecins qui s'étaient occupés de l'anatomie de cette affection l'avaient retrouvé partout. Le sang, la lymphe, le foie, les reins, les poumons, le cœur en renfermaient des milliers dans les cas de diphthérie toxique, et si on n'admettait pas d'une manière définitive l'aphorisme d'Eberth : Sans micrococcus pas de diphthérie puisque, soit les inoculations, soit les cultures n'avaient rien produit, du moins l'accord était unanime pour reconnaître qu'il existait toujours et qu'il suffisait de regarder une fausse membrane à un grossissement de 650 diamètres pour y trouver des milliers de ces organismes inférieurs. Comme aujourd'hui il est admis que les micrococcus sont tous semblables et que les qualificatifs qu'on leur a donnés tiennent aux milieux dans lesquels on les a trouvés et non à leurs caractères anatomiques, j'ai cru qu'il serait intéressant de rapporter les expérimentations faites à ce sujet à Montsouris, et de voir s'il n'y avait pas quelque rapport entre le nombre de micrococcus et celui des décès occasionnés par la diphthérie. M. Bertillon a bien voulu me communiquer ces chiffres; qu'il me permette de lui en exprimer ici toute ma gratitude.

		Décès.	Micrococcus.		Décès.	Micrococcus.
1879.	Octobre...	110	66	Avril...	185	73
	Novembre.	132	69	Mai....	213	80
	Décembre.	131	64	Juin....	204	62
	Janvier...	167	47	Juillet..	183	69
	Février...	182	74	Août...	205	71
	Mars......	182	66	Septem.	121	76

Généralement le nombre des micrococcus augmente avec celui des décès : pour les six mois, de mai (qui répond au maximum), février, avril, août, juillet, mars et juin, il y a un rapport à peu près constant. Pour les autres, il n'y a rien. Je n'attache pas grande valeur à ces chiffres.

Quant aux expériences de M. Miquel (1), elles ont toujours été négatives, jamais aucun micrococcus n'a donné lieu à des accidents septicémiques et encore moins à la diphthérie.

Ainsi à la fin de 1879 la diphthérie était généralement admise en Allemagne comme une maladie parasitaire; le parasite spécifique pour Nassiloff, Artel Classen, Eberth, Klebs, était un micrococcus, et alors même qu'on élevait des doutes sur sa spécificité, on était unanime pour reconnaître que dans toute fausse membrane, dans toute exsudation diphthéritique, il existait. Ces jours derniers il a été détrôné. M. Talamon a montré à la Société anatomique « le microbe qu'il supposait être l'organisme spécifique de la diphthérie. » Il ajoutait, il est vrai, que ses recherches n'étaient pas terminées. Voici sa description botanique un peu abrégée. «A l'état de complet développement, il se pré-

(1) V. Progrès médical, 1880.

sente sous forme de myceliums et de spores caractéristiques. Les myceliums sont sous forme de longs tubes ayant de 2 jusqu'à 5 μ de large. Ils s'allongent extrêmement, se bifurquent et les bouts bifurqués sont comparables à une lyre ou diapason. Lorsque les conditions de développement sont moins favorables, ils restent courts, prennent la forme d'une béquille. Il y a alors une foule de bâtonnets droits ayant de 3 à 4 μ de large sur 13, 20, 40 μ de long.

Les spores sont rectangulaires ou conidies, d'une largeur de 5 pouces jusqu'à 8 μ; leur longueur est de 5 à 6 pouces jusqu'à 15 μ. Elles sont tantôt isolées, tantôt réunies en chapelets. Elles se rempliraient de petits grains comparables aux micro-coccus ordinaires.

Quant aux spores rondes ou ovales, elles apparaissent soit comme des points clairs ayant de 2 à 3 μ de diamètre au milieu d'amas granuleux qui sont des zooglæa.

Les expériences portèrent sur 17 animaux. Un lapin mourut avec du gonflement énorme comparable à celui de la diphthérie. Un autre de pleurésie fibrineuse. Un cobaye mourut ainsi que quatre grenouilles, et toujours il retrouva le microbe. Enfin j'arrive aux quatre pigeons. « En grattant rudement avec la lame d'un bistouri la surface de la muqueuse et en badigeonnant avec le produit de culture, j'ai vu se développer une épaisse membrane et qui était formée de cellules épithéliales, de graisse, de coccus et de bactéries.

Je n'y ai pas vu de fibrine. Cette fausse membrane redonnait l'organisme.

Les expériences entreprises par ce médecin si distingué ont convaincu peu de monde : au point de vue botanique, son champignon est bien gros et bien élevé en organisation; au point de vue expérimental, l'absence de fibrine dans ses fausses membranes sont des choses fort graves. En effet, si on admet les théories de M. Robin, qui veut qu'à son origine la fausse membrane ne soit qu'une exsudation de plasmine, on refusera à cette fausse membrane le nom de diphthéritique et on se trouvera d'accord avec les descriptions des histologistes, qui tous attribuent à la fibrine une part importante. Quant à la mort de son premier lapin, s'il la regarde comme une preuve convaincante, il doit aussi admettre comme telles les expériences de Zahn. « Or personne, jusqu'ici, n'aurait pu reproduire la diphthérie. »

Arrivé au terme de ce long historique, et en voyant combien de controverses ont été soulevées et combien d'efforts ont été dépensés pour résoudre cette question : la diphthérie est-elle inoculable ? je crois devoir résumer brièvement les faits sur lesquels j'ai appelé l'attention. En France et en regardant comme positives les expériences de M. Talamon, personne n'a pu reproduire la diphthérie autre que lui. En Allemagne, les expériences négatives sont en grand nombre et les expériences positives ou regardées comme telles, soulèvent de vives critiques. Comment se fait-il que tant d'efforts soient restés vains ? La diphthérie

humaine est-elle transmissible à l'animal? Quelques expériences de M. Trasbot semblent démontrer que la diphthérie des volailles n'est pas inoculable aux autres espèces animales. Celui-ci inocula en vain des fausses membranes provenant d'un coq de Houdan à des chiens, à un porc, tandis qu'il put reproduire la diphthérie chez d'autres gallinacés. Son collaborateur se badigeonna le pharynx avec ces mêmes fausses membranes sans aucun inconvénient. D'un autre côté, le microbe une fois pénétré dans l'organisme perd-il tout pouvoir alors qu'il est transplanté ailleurs; a-t-il usé toute son action destructive chez le premier être qu'il a attaqué? On sait en effet que les microbes perdent une partie de leurs propriétés nocives en vieillissant. M. Pasteur a montré le fait par le micrococcus du choléra des poules et Buchner, de Munich, admet que sous des influences qu'il connaît, mais qu'il n'a pas divulguées, un même parasite peut être inoffensif ou des plus redoutables. En terminant cet historique, on verra que la question n'est guère avancée et nous dirons avec Trousseau (1) « Peut-être la diphthérie est-elle inoculable. Cette démonstration appartient à l'avenir. »

(1) Clinique médicale revue par Peter, t. I.

CHAPITRE PREMIER.

Imitant l'exemple du savant professeur d'anatomie pathologique de la Faculté, nous commençons par quelques détails sur l'anatomie normale de l'amygdale.

Histologie normale de l'amygdale.— Cet organe, constitué presque complètement par du tissu réticulé et par des follicules lymphatiques, est recouvert par la muqueuse du pharynx qui s'enfonce dans les dépressions infundibuliformes ouvertes à sa surface.

Si l'on examine à l'œil nu la surface libre de l'amygdale on voit, en effet, un nombre variable de trous, de 6 à 10 en moyenne, correspondant à des cavités étroites et allongées dont le trajet est perpendiculaire à la surface libre de l'amygdale, et qui s'enfoncent jusqu'auprès de la face profonde de cet organe.

Sur une section perpendiculaire à la surface muqueuse de la glande, et dirigée suivant son grand axe, on voit en effet que ces cavités arrivent jusqu'auprès de sa limite postérieure.

Lorsqu'on examine à un faible grossissement une coupe mince de l'amygdale faite suivant son grand axe, et perpendiculaire à sa surface muqueuse, on se rend très facilement compte de sa disposition générale. Si la coupe passe suivant l'axe d'une des cavités infundibuliformes dont il vient d'être question, on voit a muqueuse qui tapisse la surface de l'amygdale s'y réfléchir et en tapisser les parois. La muqueuse super-

ficielle, aussi bien que la muqueuse des cavités, est composée de plusieurs couches de cellules et d'un chorion papillaire. Au-dessous de cette muqueuse, à la surface aussi bien que le long de son trajet dans les dépressions, il existe un tissu qui présente une grande quantité de follicules sphéroïdes. Chacune de ces longues cavités, tapissée par une muqueuse, doublée d'un tissu adénoïde avec une couche de follicules clos, est entourée par une enveloppe de tissu conjonctif, et l'ensemble de ces dépressions et de ces follicules formant toute l'amygdale est entouré lui-même à sa partie profonde d'une capsule fibreuse dans laquelle se trouvent des acini glandulaires et de gros troncs lymphatiques.

Cette disposition des follicules qui composent l'amygdale est très régulière chez les enfants. Nous verrons bientôt qu'elle est profondément modifiée d'habitude, chez les adultes, en raison des inflammations successives subies par la glande.

Si l'on a eu soin de placer l'amygdale, fendue d'abord suivant son grand diamètre, dans l'alcool au tiers pendant 24 heures, puis dans la gomme et dans l'alcool, on peut en faire des sections très minces dont on déblaye très facilement par le pinceau le stroma réticulé. Sur des préparations qui ont séjourné quelques heures dans l'eau, et qui ont été pinceautées, le stroma réticulé apparaît très nettement et rien n'est plus facile alors que d'étudier dans tous ses détails à un fort grossissement la structure de toutes les parties constituantes de l'organe.

Les couches d'épithélium de revêtement sont formées, à la surface de la glande et de ses cavités, de cellules aplaties, à noyaux minces et atrophiés comme sur la muqueuse buccale, puis de cellules pavimenteuse et, enfin, d'une couche de cellules cylindriques en rapport avec les papilles et le derme muqueux. Les papilles et le derme muqueux ne diffèrent pas des mêmes parties examinées sur la muqueuse bucco-pharyngienne ; au-dessous du derme muqueux commence le tissu réticulé. Celui-ci est formé de fibrilles et de mailles absolument identiques à celles des ganglions lymphatiques, et il présente les même détails de structure que dans les ganglions ; aussi le tissu réticulé des follicules est-il plus fin et ses mailles sont-elles plus étroites que dans le tissu périfolliculaire.

Les cellules lymphatiques et les cellules plates sont exactement les mêmes que dans les ganglions lymphatiques. Les cellules lymphatiques sont chassées par le pinceau ; mais, même sur les préparations pinceautées, il reste toujours assez de ces cellules pour qu'elles soient étudiées isolément et dans leur groupement. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques présentent la même disposition que dans les ganglions.

Les amygdales ne sont, en réalité, rien autre chose que de gros ganglions lymphatiques dans lesquels la muqueuse s'enfonce de distance en distance, suivant des cavités étroites perpendiculaires à leur surface libre. Ces cavités arrivent jusqu'à la partie la plus profonde de l'amygdale et elles ne sont séparées de la capsule fibreuse de l'amygdale que par une couche

simple de follicules clos entourés de tissu réticulé. Chaque système cavitaire entouré de ses follicules est entouré par une zone fibreuse qui lui est propre et l'ensemble de ces cavités et de ces follicules composés constitue l'organe tout entier.

A l'état normal, les dépressions de l'amygdale contiennent des cellules épithéliales superficielles détachées de la muqueuse qui les revêt, et quelques cellules lymphatiques, et qui sont libres à la surface de toute la muqueuse buccale (cellules salivaires). Il y a souvent aussi, comme à la surface de la bouche et entre les dents, des micrococcus et des algues en bâtonnets (bacillus) et des filaments ou spores de leptothrix.

Leur structure, très régulière chez les enfants, se modifie presque constamment avec l'âge, car il n'est pas d'organe plus souvent affecté par les inflammations causées par les diverses maladies (inflammations catarrhales, angine simple, angine des fièvres éruptives, angine phelgmoneuse, syphilis, angines et irritations chroniques des fumeurs, des buveurs, des tuberculeux, etc.).

Rien n'est plus commun que les lésions de l'amygdale, car elle est atteinte dans sa muqueuse superficielle et crypteuse toutes les fois que le pharynx est irrité et enflammé, et de plus, son tissu réticulé lymphatique est modifié par cette inflammation superficielle, de telle sorte que chez les enfants, en particulier, il reste hypertrophié pendant des mois et des années à la suite d'angines catarrhales successives. Telle est l'hypertrophie simple et l'hypertrophie scrofuleuse

des amygdales. Ce tissu lymphatique éprouve les mêmes lésions que les ganglions lymphatiques dans la plupart des maladies infectieuses ou zymotiques.

A la suite de ces divers processus, le tissu réticulé et folliculaire s'atrophie souvent, les cavités infundibuliformes de l'amygdale s'agrandissent, elles se remplissent de cellules épithéliales qui, mêlées à des corpuscules salivaires et à des végétations de leptothrix buccalis, constituent des bouchons caséeux et fétides. Aussi dans les autopsies chez les adultes rencontre-t-on presque toujours, sur les sections de l'amygdale, des cavités plus ou moins grandes, surtout à leur face profonde, qui ressemblent à de petits kystes, mais qui communiquent en réalité avec les ouvertures superficielles et qui sont remplis d'un détritus caséeux.

Examen de la fausse membrane diphthéritique à l'état frais. — Les fausses membranes diphthéritiques examinées à l'état frais, aussitôt qu'elles viennent d'être expulsées, présentent dans leur structure, en outre du réticulum fibreux qui en forme la charpente, des microcytes en quantité considérable. Si l'on étudiait seulement les fausses membranes de la muqueuse buccopharyngienne, celles qui tapissent la base de la langue ou les amygdales, par exemple, on pourrait se demander si ces végétations cryptogamiques n'ont pas uniquement pour origine les divers types de la flore buccale. On sait, en effet, que le mucus buccal, les détritus qui siègent entre les dents ou à leur base, renferment, en outre des cellules épithéliales et des

globules salivaires, des spores et des tubes de leptothrix, des micrococcus, des bâtonnets de bacillus, des spirochètes, des amas de micrococcus groupés dans une gangue gélatineuse (zoogloea) des infusoires ciliés, etc.

Il serait, par conséquent, tout naturel que ces diverses variétés de microcytes se trouvassent à la surface de fausses membranes développées dans la cavité bucco-pharyngienne.

C'est pourquoi nous avons examiné une fausse membrane rejetée du larynx aussitôt après l'ouverture de la trachée dans une trachéotomie chez un enfant atteint de croup.

Il est moins probable que les microcytes de la bouche aient pu descendre en si grande quantité dans le larynx, et si la chose n'est pas impossible, au moins paraît-elle vraisemblable. Cette fausse membrane, mise dans un flacon bouché, nous a été apportée de suite. En râclant sa surface et en la dilacérant sur une lame de verre, on obtient un liquide trouble dans lequel on trouve :

1° De très nombreux petits corps sphériques ou ovoïdes réfringents ayant moins de 1 millième de millimètre, isolés (micrococcus), ou réunis en amas plus ou moins volumineux (zoogloea);

2° Une grande quantité de petits bâtonnets simples, très étroits, et se mouvant en s'infléchissant, se retournant de façon à paraître alternativement, suivant leur longueur, on en raccourci, ou progressant dans une direction linéaire. Le nombre de ces schizomycètes est

tel que le liquide obtenu par le râclage de la fausse membrane en est devenu opaque ;

3° Des cellules lymphatiques et des filaments de fibrine.

Si l'on n'a pas soin de fixer les microcytes au moyen de vapeurs d'acide osmique, par exemple, ou de les colorer par le violet de métylaniline, on ne peut les conserver dans la glycérine de façon à les examiner à nouveau le lendemain et les jours suivants. Ils pâlissent et ne sont plus visibles, probablement parce que la glycérine possède le même indice de réfraction.

Nous reviendrons bientôt sur les caractères de la fausse membrane qui recouvre les amygdales en étudiant les préparations obtenües après le durcissement des pièces.

Examen à l'œil nu de l'amygdale atteinte de diphthérie. — Dans deux des faits que nous avons eus à notre disposition, il s'agissait de diphthérie pharyngienne primitive et toxique avec tuméfaction considérable des ganglions. La base de la langue, la luette, le pharynx étaient, comme l'amygdale, fortement congestionnés, enflammés, tuméfiés et couverts partiellement de fausses membranes plus ou moins adhérentes.

Les amygdales dont nous étudierons d'abord les lésions étaient altérées à un degré variable, et bien qu'elles fussent atteintes toutes les deux, l'une d'elles l'était habituellement plus que l'autre.

Les plus atteintes sont absolument recouvertes de fausses membranes épaisses et adhérentes. L'amyg-

dale est très tuméfiée. Lorsqu'on en fait une section suivant son grand diamètre, on voit que le tissu de l'amygdale est de couleur gris rosé, ou rouge donnant un peu de suc à la pression. Sur la surface de section, on observe des lignes blanches et opaques représentant le contenu des cavités crypteuses qui sillonnent l'amygdale. Ces lignes blanches et opaques portent des ouvertures creusées à la surface de l'amygdale et se continuent jusqu'auprès de la partie profonde de la glande. Les cavités tout entières sont remplies par un exsudat visible à l'œil nu.

Lorsque l'amygdale est moins altérée, les fausses membranes n'en occupent pas complètement la surface : elles sont alors généralement limitées aux ouvertures des cryptes amygdaliens, et elles se prolongent dans leur cavité, dans la profondeur de l'organe. Elles sont par conséquent disposées sous forme d'excroissances plus ou moins régulièrement circulaires déprimées parfois à leur centre, comme la cavité qu'elles remplissent, et elles sont d'autant plus adhérentes qu'elles se continuent par leur partie profonde dans le trajet intra-amygdalien de ces cavités. Sur une surface de section passant par le grande axe, il est facile de voir que la fausse membrane superficielle n'est autre chose que la partie étalée d'un exsudat plastique qui remplit toute l'étendue de la cavité.

Examen microscopique. — Nous avons placé ces amygdales, les unes dans l'alcool au tiers, les autres dans la liqueur de Müller, puis dans la gomme et l'alcool pour les durcir. Les coupes obtenues par l'action

de l'alcool au tiers peuvent être traitées par le pinceau, qui chasse toutes les cellules contenues dans le tissu reticulé.

Nous avons pratiqué des coupes perpendiculaires à la surface de l'amygdale, passant par son grand axe et comprenant la plus grande partie de la glande. Lorsque ces coupes passent suivant l'axe des cavités, depuis leur orifice superficiel jusqu'à leur extrémité profonde, on se rend très bien compte de la disposition générale de la glande altérée et du siège des lésions.

La figure 1, qui est dessinée à un grossissement de cinq diamètres, comprend par exemple la plus grande partie de la section d'une amygdale atteinte d'inflammation diphthéritique. Les fausses membranes *a*, *a*, *a* forment une couche plus ou moins épaisse à la surface de l'amygdale. En *a* elles ont une assez grande épaisseur. La surface libre de l'amygdale présente comme on le voit, les ouvertures des cavités *b*, *b*, qui sillonnent l'amygdale depuis sa muqueuse jusqu'à ses couches profondes. L'extrémité profonde des cavités n'arrive pas jusqu'à la capsule fibreuse postéro-externe de l'amygdale : elles en sont séparées par une couche de tissu réticulé et de follicules. Dans cette amygdale atteinte de diphthérie les follicules *c*, *c*, sont gros et bien distincts. On peut apprécier sur ce dessin la disposition normale du tissu fibreux des amygdales : ce tissu forme des couches qui séparent l'amygdale en autant de lobules secondaires qu'il y a de cavités, chaque cavité étant entourée d'une couche de tissu réti-

culé et de follicules qui lui appartient en propre. Le relief que forme chacun des lobules secondaires est bien visible à la périphérie de l'amygdale au niveau de sa capsule propre *d*. Les cavités ou cryptes de la glande sont pour la plupart remplies d'un exsudat solide qui se détache des parois, ainsi qu'on le voit en *f*, *f*. Nous verrons bientôt que cet exsudat est composé tantôt sur le même modèle que la pseudo-membrane superficielle, c'est-à-dire par de la fibrine, tantôt il est formé presque complètement de cellules épithéliales et de cellules lymphatiques.

Cette figure donne une idée de l'ensemble des lésions et de leur siège ; mais nous devons maintenant les étudier dans le détail. Nous examinerons successivement les lésions de la surface de l'amygdale, celles de ses cavités et en dernier lieu celles de son tissu réticulé.

Fausses membranes superficielles. — Sur les coupes examinées à de plus forts grossissements, on trouve d'abord la fausse membrane dont l'épaisseur est très variable, et qui est composée d'une série de couches superposées.

La surface des fausses membranes présente souvent une ou plusieurs couches de micrococcus réunis en amas globuleux, volumineux ayant une forme sphéroïde (zooglœa); ces sphères présentent souvent des bâtonnets à leur surface.

La figure 2, dessinée à un grossissement de 350 diamètres montre en *a* plusieurs de ces boules disposées en une ou plusieurs rangées et séparées par des pro-

longements du réticulum fibreux, qui forme là, comme dans toute fausse membrane diphthéritique la charpente solide de cette production nouvelle. On voit au-dessous des amas globuleux de micrococcus le réticulum fibrineux dont les travées anhystes, *b*, *b*, transparentes, un peu réfringentes, se colorent en rose par le picro-carminate d'ammoniaque. Ces travées sont assez épaisses, très irrégulières comme disposition. Dans la figure 2, elles sont assez distantes les unes des autres, mais dans d'autres points elles sont très rapprochées. Entre elles il existe une poussière formée de micrococcus, les uns libres, les autres réunis en petites boules. Quelques globules blancs sont souvent interposés aux filaments de fibrine, et ces éléments contiennent aussi des micrococcus. On trouve parfois de grosses boules de gliacoccus ou zooglœa dans les couches profondes. Dans les couches les plus profondes les micrococcus sont moins abondants, les filaments de fibrine ont la même épaisseur ou une épaisseur moindre; ils sont enchevêtrés et très rapprochés, présentant dans leurs mailles quelques globules rouges ou globules blancs; ils sont disposés sans ordre, ou bien ils forment des couches parallèles dans leur direction générale. Comme la section faite au rasoir coupe leurs prolongements, on voit sur leur trajet des nœuds qui sont la coupe de ces prolongements. A mesure qu'on se rapproche de la profondeur de la fausse membrane, les globules blancs et rouges sont plus nombreux et les micrococcus plus rares.

La fausse membrane est ordinairement appliquée

par sa face profonde sur le dermc de la muqueusc, dénudée complètement de son épithélium, et clle se continue avec lui, si bien qu'il faut une certaine attention pour déterminer ce qui appartient à la fausse membrane et au chorion muqucux. Ce dernier est tantôt uni et limité par une surface plane, tantôt irrégulier : les vaisseaux appartenant aux papilles ct le tissu conjonctif papillaire entrent même dans la fausse membrane qui les coiffe. Tout ce tissu conjonctif est profondément altéré. Il est infiltré de cellules lymphatiques et de globules rouges. Les vaisseaux capillaires sont remplis de globules blancs. Cette inflammation poussée à son maximum existe, du reste, dans toute l'amygdale, dans ses couches profondes comme dans ses couches superficielles.

Dans la description qui précède, et qui s'appliquc à la presque totalité de la surface de l'amygdale recouverte de fausses membranes, les cellules d'épithélium sont tombées avant que la fausse membrane se soit formée. Le plus souvent, en effet, la fibrine n'est sortie en quantité du sang contenu dans les vaisseaux que lorsque le revêtement épithélial fait défaut.

Mais on trouve quelquefois à la surface des amygdales atteintes de diphthérie, des points où l'épithélium est plus ou moins conservé ; il n'y a pas alors de fausse membrane ou celle-ci est détachée. Lcs cellules d'épithélium sont tantôt à peu près normales, mais le plus ordinairement réduites à unc ou deux couches de cellules cubiques ou irrégulièrement cylindriques appliquées au chorion, tantôt on a affaire à des

cellules vésiculeuses, montrant une cavité entre le protoplasma et le noyau.

Fausses membranes contenues dans les dépressions de l'amygdale. — La fausse membrane superficielle se prolonge, ainsi que nous l'avons déjà dit, dans les dépressions qui traversent l'amygdale. Elle tapisse la muqueuse dont ces dépressions sont revêtues. Mais dans ce nouveau siège elle n'a pas toujours la même structure qu'à la surface. Nous avons trouvé, dans une partie de l'une de nos amygdales, des dépressions qui étaient complètement remplies par une fausse membrane fibrineuse à travées épaisses, très rapprochées les unes des autres, en même temps que la muqueuse était dépouillée complètement de son épithélium ; mais cela est rare.

Dans un autre fait, les deux amygdales présentaient partout dans leurs cavités crypteuses une coagulation de la fibrine, sous forme de minces filaments entre-croisés dans tous les sens. Ces productions fibrineuses n'étaient pas adhérentes à la muqueuse. Nous avons représenté dans la figure 3, dessinée à 100 diamètres, les détails de cette lésion. On voit que la paroi des cavités est en grande partie dépouillée de son épithélium et c'est à peine si, par places, il reste une couche unique de cellules cylindriques, comme cela est représenté en *m*. Toutes les couches des cellules polygonales et de cellules aplaties à la surface qui s'y rencontrent à l'état normal ont disparu. Les papilles de la muqueuse *p* sont tuméfiées et remplies de cellules

lymphatiques épanchées entre les fibrilles de tissu conjonctif.

La fausse membrane *a*, *a*, qui remplit la cavité de la dépression, est formée par des filaments minces de fibrine formant tantôt des travées épaisses par leur réunion, comme cela a lieu en *b* et *c*, tantôt des mailles fines. La disposition des grandes travées et des filaments isolés est telle qu'elle circonscrit des espaces qui contiennent des cellules lymphatiques et des cellules épithéliales desquamées. Entre la fausse membrane et la surface des papilles on voit quelques cellules épithéliales libres. Les grandes travées épaisses paraissent dessiner la figure des papilles qu'elles ont dû coiffer tout d'abord. La disposition générale de ces fausses membranes dans l'intérieur des cavités de l'amygdale est représentée à un faible grossissement, 5 diamètres dans la figure 1 en *f*, *f*.

Dans un autre fait d'amygdalite diphthéritique secondaire, il existait à la surface de l'amygdale, au niveau de l'ouverture des cryptes, de véritables fausses membranes fibrineuses, mais celles-ci ne se prolongeaient pas dans les dépressions intra-amygdaliennes. Ces dépressions étaient remplies cependant d'un contenu blanchâtre et opaque à l'œil nu, ainsi qu'on pouvait s'en assurer sur une section de l'organe; mais l'analyse histologique de cet exsudat le différenciait très nettement des fausses membranes diphthéritiques. Sur des coupes de l'amygdale durcie par la liqueur de Muller, la gomme et l'alcool, et colorées au picro-carminate d'ammoniaque, le contenu des dépressions montrait

en effet uniquement des cellules épithéliales et des cellules lymphatiques. Les papilles de la surface des cavités présentaient une couche de cellules cylindriques, surmontées de cellules polygonales et de cellules aplaties très larges et en partie désintégrées. L'exsudat contenu dans la cavité était formé de travées de cellules plates adhérentes les unes aux autres, ayant conservé dans leur arrangement la forme de la papille qu'elles recouvraient primitivement, et ces cellules enlevées de la surface des papilles étaient situées au milieu de cellules lymphatiques. D'après cet examen, il est évident que des cellules lymphatiques migratrices sorties en grande abondance à un moment donné des vaisseaux des papilles, ont dû soulever et détacher les cellules qui les recouvraient pour venir avec ces dernières s'entasser dans les cavités crypteuses des amygdales. Le revêtement papillaire s'est reformé ensuite incomplètement en attendant que de nouvelles poussées de cellules lymphatiques migratrices le déplacent et se soulèvent à son tour.

Enfin, dans certaines de ces cavités intra-amygdaliennes, nous avons trouvé par places au milieu de l'exsudat précédent formé des travées de cellules épithéliales et de cellules lymphatiques, un réticulum constitué par de minces fibrilles. Il y avait des cellules lymphatiques et des micrococcus.

D'après ce qui précède, on peut conclure que les phénomènes qui se passent au milieu de l'amygdale, dans les dépressions qui la sillonnent, sont les mêmes que ceux qu'on observe à sa surface. Au début du pro-

cessus, lorsqu'on étudie, par exemple, l'envahissement secondaire de ces organes, on constate dans les dépressions une mue de l'épithélium qui recouvre leurs villosités. Cette chute complète de l'épithélium est la conséquence de l'inflammation et de la diapédèse des cellules lymphatiques. Plus tard, lorsque l'épithélium est tombé depuis longtemps et qu'il ne se reforme plus, ainsi que cela a lieu dans des amygdales atteintes depuis plusieurs jours de diphthérie localisée primitivement dans l'amygdale, les dépressions sont remplies de fausses membranes fibrineuses plus ou moins adhérentes aux papilles.

Tissu réticulé de l'amygdale. — Nous avons déjà dit que les amygdales atteintes de diphthérie étaient très volumineuses. Cette augmentation de volume n'est pas due seulement à l'exsudat qui se trouve dans leurs cavités, mais il doit être attribué pour la plus grande part à l'augmentation du volume du tissu réticulé et des follicules. Lorsqu'on examine à un faible grossissement une coupe de l'organe, les follicules apparaissent en effet très nets, et à un fort grossissement on constate que follicules et tissu réticulé périphérique sont bourrés de cellules lymphatiques. Après avoir chassé au pinceau, sur des préparations faites après l'action de l'alcool au tiers, les cellules libres dans le stroma, on contate que les vaisseaux sanguins sont partout enflammés, contenant une grande quantité de cellules lymphatiques. Les follicules présentent souvent une accumulation de petites cellules atrophiées qu'il est difficile de chasser par le pinceau et entre

lesquelles il existe des micrococcus. Nous verrons bientôt que les ganglions lymphatiques présentent la même lésion.

Lésions du pharynx.— Granulations pharyngiennes.— Dans deux de nos observations, la base de la langue et la paroi postérieure du pharynx présentaient, par places, des fausses membranes; la muqueuse était extrêmement rouge, tuméfiée et enflammée. Dans un de ces deux faits, où il s'agissait d'une amygdalite et pharyngite diphthéritique primitive et toxique, les deux amygdales d'un volume considérable, la base de la langue, le voile du palais et le pharynx épaissis rétrécissaient le pharynx au plus haut point. Dans ces deux observations, nous avons noté un développement énorme des follicules clos de la paroi postérieure du pharynx dans toute son étendue, depuis l'amygdale qui se trouve au niveau de l'ouverture des trompes jusqu'au larynx. On avait affaire à ce qu'on appelle du nom générique de granulations pharyngiennes, et celles-ci étaient dues à une inflammation suraiguë de la muqueuse. Plusieurs de ces granulations présentaient une fausse membrane diphthéritique à leur surface.

Comme les granulations observées dans ces pharyngites sont des types rares de granulations succédant à une lésion aiguë, je les ai fait dessiner, à la chambre claire, à un grossissement très faible (15 diamètres), afin qu'on puisse se rendre bien compte de leur structure.

La figure 4 représente trois de ces granulations. Le revêtement épithélial *a* qui les limite est très

épais; les papilles du chorion *b* sont très développées à leur centre il existe soit trois follicules clos comme dans deux d'entre elles, soit un seul de ces follicules *f*, *f*. Sur les coupes, on rencontre souvent un conduit d'une glande en grappe, car ces conduits s'ouvrent au sommet de leur partie saillante ou près du sommet. Dans la figure 4, on peut voir en *c* un des conduits en suivant sa longueur, et qui se rend dans la glande *g* placée à la base de la granulation. En *d*, on voit la section d'un conduit glandulaire qui est assez large, plus distendu qu'à l'état normal, parce qu'il contient une grande quantité de cellules épithéliales qui s'y sont accumulées par suite de l'inflammation. Les vaisseaux artériels capillaires et veineux de ces granulations sont remplis de sang et distendus.

On peut, sur ce dessin, constater que les acini glandulaires *g*, *g*, sont situés tout à fait au-dessous des granulations, et qu'elles ne prennent nullement part à leur constitution.

Pourquoi donc des follicules clos, qui existent à l'état normal et qui sont à peine saillants, arrivent-ils à faire une saillie de deux ou trois millimètres et à proéminer sous forme de gros grains? Cette lésion est due à deux causes : c'est que d'abord, sous l'influence de l'inflammation, ces follicules se sont hypertrophiés, et que de plus le tissu conjonctif, qui les avoisine, s'est infiltré d'une grande quantité de cellules lymphatiques. C'est ce dont on peut s'assurer par l'examen des coupes avec de forts grossissements. On constate, en effet, avec un grossissement

de 200 à 300 diamètres, que la muqueuse tout entière est très enflammée. Son revêtement épithélial est très épaissi, parce que des cellules lymphatiques migratrices sont interposées aux cellules épithéliales. Les papilles et le chorion muqueux sont remplis de cellules lymphatiques, et leurs vaisseaux ont des parois embryonnaires. Les follicules sont bourrés de cellules et plus volumineux qu'a l'état normal; les conduits principaux des glandes qui passent dans la granulation sont remplis et distendus par des cellules épithéliales désintégrées; les culs-de-sac glandulaires, qu'on observe à la base des granulations, sont entourés d'un tissu conjonctif enflammé et ils sont eux-mêmes modifiés; leurs cellules sont des cellules à protoplasma granuleux et pavimenteuses par pression réciproque.

Les granulations qui offrent à leur surface une grande membrane ne possèdent plus de cellules épithéliales. Le revêtement normal est remplacé par la fausse membrane, comme cela a lieu sur l'amygdale.

Les granulations pharyngiennes, observées dans les pharyngites chroniques, — qu'on nous permette cette digression, — ne diffèrent pas sensiblement de celles des pharyngites aiguës. Il est vrai qu'on appelle quelquefois granulations du pharynx des glandes acineuses de la muqueuse, qui font une saillie manifeste, mais ces glandes sont irrégulières, un peu bosselées quand on y regarde de près; de plus, la muqueuse, généralement pâle et non épaissie à son niveau, se déplace sur elles, et elles ne font pas corps

avec la partie superficielle du chorion muqueux. Au contraire, les vraies granulations pharyngiennes font corps avec le chorion muqueux ; elles sont lisses et rouges à leur surface. On peut distinguer, même par l'examen à l'œil nu du pharynx chez les malades, les granulations de l'une et de l'autre origine ; et si l'on persiste à appeler granulations les glandes anciennes saillantes, il serait nécessaire de faire la distinction et d'appeler les unes granulations folliculeuses, et les autres granulations glandulaires.

Adénite diphthéritique. Les ganglions sous-maxillaires et cervicaux, très tuméfiés dans l'angine toxique primitive, montrent, sur une surface de section, une couleur gris rosé sur laquelle tranchent, à la périphérie de la coupe, des petits grains ou îlots, plus opaques que le reste du tissu ganglionnaire.

Lorsqu'on racle avec un scalpel la surface de section, on obtient un liquide laiteux. Par l'examen de ce liquide obtenu sur un ganglion sous-maxillaire, vingt-quatre heures après la mort et par une température inférieure à 8°, pendant le courant du mois de janvier 1881, nous avons constaté un grand nombre de micrococcus et de bâtonnets semblables à ceux des fausses membranes.

Nous avons étudié des coupes de ce ganglion après l'avoir placé 48 heures dans de l'alcool au tiers et après l'avoir fait durcir dans la gomme et l'alcool. Les coupes obtenues sur les ganglions ainsi préparés sont très favorables à leur étude, car leurs troma se laisse facilement déblayer par l'action du pinceau.

Sur les coupes colorées au carmin ou au violet de métylanine et non traitées par le pinceau, on voyait, à un faible grossissement (20 diamètres), les follicules clos parfaitement limités, remplis de petites cellules tassées, et on se rendait compte que les petits îlots opaques de la périphérie du ganglion n'étaient autres que les follicules hypertrophiés.

Sur les coupes traitées au pinceau de façon à éclaircir le stroma et à le rendre bien visible, tout en laissant en place une partie des cellules libres qu'il contient, les follicules étaient aussi parfaitement limités et visibles. Avec un fort grossissement, on constatait que les follicules contenaient une agglomération de tout petits globulins (*a*, fig. 7), n'ayant en moyenne que la moitié du diamètre des cellules lymphatiques observées dans les mailles du tissu caverneux. Entre ces globulins il y avait des grains de micrococcus en grand nombre. On les voyait très nettement sur les coupes colorées au violet.

A la périphérie des follicules, les sinus compris entre les follicules et la capsule du ganglion étaient en partie déblayés par l'action du pinceau, et il était très facile d'étudier leur contenu. Il existait des micrococcus et de petits bâtonnets libres dans leur intérieur. De plus les cellules plates appliquées aux parois de ces sinus et aux tractus qui les sillonnent étaient souvent très tuméfiées, et elles présentaient dans leur intérieur des granulations qui très probablement n'étaient autres que des micrococcus (*voyez* fig. 5).

Les capillaires, artérioles et veinules comprises dans le tissu caverneux du ganglion vus soit sur des coupes longitudinales, soit sur des coupes transversales présentent dans leur intérieur une grande quantité de cellules lymphatiques. Leurs cellules endothéliales sont fortement tuméfiées.

Le tissu réticulé, soit dans les follicules, soit dans le tissu caverneux, est normal; ses fibrilles ne sont nullement modifiées.

En comparant la figure 6 qui représente une coupe du tissu caverneux et la figure 7, qui se rapporte au tissu réticulé d'un follicule, on peut apprécier la différence de volume des cellules lymphatiques contenues dans l'un et l'autre tissu. Ces deux figures sont dessinées au même grossissement. On verra par cette comparaison combien les cellules lymphatiques sont altérées et atrophiées dans les follicules.

Dans le tissu conjonctif périganglionnaire et dans la capsule fibreuse du ganglion nous avons trouvé des vaisseaux lymphatiques remplis de cellules lymphatiques et des amas de micrococcus dans quelques vaisseaux sanguins.

Il y avait donc en résumé dans les ganglions une inflammation très nettement caractérisée causée par la présence de microcytes. Les bonnes conditions de conservation du cadavre et la basse température à laquelle il avait été soumis jusqu'au moment de l'autopsie éloignent la pensée d'une multiplication de ces petits organismes après la mort dans les ganglions lymphatiques.

Examen des diverses théories sur la genèse et la formation des fausses membranes. — Telles sont les lésions que l'on observe dans les cas de diphthérie, tant à la superficie que dans la profondeur des organes. Maintenant nous devons nous demander comment débutent les fausses membranes ; quelle part prennent à leur genèse et l'épithélium, et la fibrine, et les microbes; et faire un examen des diverses théories admises à ce sujet.

M. Leloir a voulu résoudre la question par l'expérimentation. Imitant les auteurs allemands, il a produit sur diverses muqueuses des pseudo-membranes au moyen de l'ammoniaque et a pu ainsi étudier, heure par heure, les diverses altérations des éléments anatomiques. Pour lui, l'évolution de la fausse membrane diphthéritique peut se résumer de la manière suivante : période de rougeür, plaques opalines, plaques blanches, fausse membrane gris jaunâtre ; fausse membrane jaune pulpeuse. Cette évolution, dont les stades ont été remarquablement décrits par l'auteur en question, est rarement observée dans toutes ses phases cliniquement. La fausse membrane se présente toujours la première avec ses caractères, et il est impossible de la méconnaître. Nous avons vu survenir à l'hôpital Trousseau plusieurs cas de diphthérie, chez des enfants convalescents d'affections catarrhales et toujours la pseudo-membrane a été l'indice révélateur de la diphthérie, et l'enfant a été envoyé au pavillon d'isolement. Il est probable qu'il survient quelques modifications dans l'épithélium des muqueuses, mais ces altérations doivent

s'effectuer avec une rapidité telle qu'il est difficile de les saisir sur le vivant.

1° Théorie wagnérienne. Pour Wagner, la fausse membrane ne serait jamais fibrineuse. Elle serait composée de cellules épithéliales soudées les unes aux autres et pouvant être dissociées. En dissociant ces fausses membranes, Wagner les a vues se résoudre en blocs anguleux ou éléments ramifiés qu'il compare à des bois de cerf. Pour acquérir ces formes les cellules s'infiltreraient d'une substance albuminoïde et perdraient leur noyau. Wagner admet une dégénérescence fibrineuse des cellules, bien que la présence de la fibrine n'y soit pas démontrée.

Cette manière de voir n'est partagée par personne en France et elle tombe devant ce fait, c'est que des fausses membranes existent là où il n'y a pas d'épithélium. M. Bouchut a proposé il y a quelques années de couper l'amygdale dans les cas de diphthérie localisée; un médecin des environs de Paris pratiqua l'opération à un enfant qui n'avait qu'une fausse membrane localisée à l'embouchure d'un crypte de l'amygdale. Les accidents se généralisèrent et l'enfant mourut à l'hôpital Trousseau. A son autopsie nous avons trouvé des fausses membranes adhérentes à la plaie. M. Cadet de Gassicourt nous a communiqué un fait semblable. Du reste qui pourrait soutenir que l'épithélium fût capable d'engendrer des fausses membranes dans des cas de diphthérie qui durent des mois, lorsque surtout on enlève celles-ci trois ou quatre fois par jour au moyen d'agents dissolvants?

2° Théorie française. Nous avons dit que la fausse membrane était la première manifestation clinique de de la diphthérie ; ceci est vrai pour le pharynx, mais ne l'est pas pour les muqueuses oculaire et nasale. La pseudo-membrane est précédée dans son apparition par un liquide citrin assez consistant, laissant sur la joue un résidu assez solide et de couleur jaunâtre, manifestement formé par de la fibrine. On ne le trouve à l'état de pureté que dans la conjonctivite diphthéritique, qui est une affection rare ; mais nous n'avons pas pu nous en procurer. Nous avons eu alors recours au liquide de la muqueuse nasale et voici ce que nous avons trouvé. Il était constitué par une abondance de cellules lymphatiques et des quantités de micrococcus, il y avait également une spirille que l'on voyait dans le champ du microscope. Le lendemain de cet examen nous avons pu constater des fausses membranes dans les fosses nasales de l'enfant tandis qu'il n'y en avait pas la veille ; nous n'y avons pas vu de fibrine dans le liquide. Il est probable que dans le pharynx l'apparition des fausses membranes est précédée d'une exsudation fibrineuse, sortie des vaisseaux en même temps que des cellules lymphatiques et des globules rouges ; que cette sortie est précédée ainsi que nous l'avons constaté de la chute de l'épithélium. On sait que M. Robin admet que la fausse membrane est produite par une exsudation de plasmine, laquelle n'est qu'une modification de la fibrine. Maintenant quel est l'agent qui produit cette irritation?

Letzerich admettait que l'organisme malade, attaqué par un agent infectant qui n'était autre que le champignon découvert par ce médecin, réagissait à sa manière, et de sa réaction naissait la pseudo-membrane. On ne peut nier que la présence de parasites influe sur la couleur et l'odeur de celle-ci, par suite des décompositions qu'ils opèrent à leur surface. Mais quant à être la cause des pseudo-membranes, c'est une question qui est loin d'être résolue.

M. Leloir admet une théorie mixte, il décrit longuement les altérations épithéliales, mais n'en accorde pas moins la prédominance à la sortie de la fibrine hors des vaisseaux. Cette théorie nous paraît être la vraie ; tout en reconnaissant que l'épithélium est altéré, nous ne lui ferons jouer qu'un rôle très restreint dans la formation des pseudo-membranes, puisqu'elles peuvent exister là où il a disparu. Qu'en effet l'épithélium soit altéré, au début, c'est un fait probable quoique personne n'ait jamais pu s'en assurer ; mais qu'il joue le rôle prédominant jusqu'au cinquième et sixième jour de l'évolution clinique de la maladie, c'est un fait incontesté pour certaines fausses membranes expérimentales, mais qui ne l'est plus toujours pour celles de la diphthérie vraie.

CHAPITRE II.

Du croup ou laryngite diphthéritique ; des trachéites et bronchites pseudo-membraneuses ; de la broncho-pneumonie.

On sait que certaines formes de croup ne sont pas regardées comme des manifestations de la diphthérie ; cette école dualiste à des représentants autorisés en Angleterre et a donné lieu à des discussions retentissantes au sein de la Société royale médico-chirurgicale. Des hommes éminents, tels que sir William Jenner, West, prirent la parole en faveur de la doctrine uniciste, tandis que Semple et Dickson persistèrent à tenir vraie la doctrine dualiste. La diphthérie est une dans son essence et variée dans ses formes ; il y a déjà longtemps que Trousseau l'a proclaméet personne n'a pu ébranler la doctrine de l'éminent médecin de l'Hôtel-Dieu. Il est vrai que dans certaines conditions mal connues encore, l'organisme peut dans le cours des maladies infectieuses fabriquer des fausses membranes, comme on peut en fabriquer expérimentalement à la suite de l'application de caustiques sur les muqueuses, mais nous verrons que ces fausses membranes diffèrent de celles de la diphthérie et que l'épithélium peut prendre une grande part à leur formation.

Prolégomènes d'anatomie normale. Muqueuse du larynx. — Elle est d'un blanc rosé sur l'épiglotte et tout à fait blanche au niveau des cordes vocales, où elle est extrêmement mince. Elle est recouverte à ce

niveau d'un épithélium pavimenteux ; dans les autres points, un épithélium à cils vibratiles la tapisse. Elle renferme des glandes nombreuses qui sont de simples acini.

Généralement on admet que la fausse membrane peut ne pas exister sur le cadavre alors qu'il y a eu des symptômes de croup pendant la vie. Nous en avons toujours trouvé lorsque le cadavre était dans un état de conservation convenable et que la mort survenait quelques jours après la trachéotomie. L'état élevé de la température fait disparaître rapidement les pseudo-membranes et les réduit en un détritus sanieux qui a été décrit depuis longtemps par Bretonneau. Celui-ci avait remarqué que les fausses membranes laryngiennes différaient de celles que l'on observait sur la muqueuse du pharynx. Sa description est si remarquable qu'aujourd'hui même on la reproduit. Un autre fait qui a frappé les observateurs, c'est le peu d'adhérence des fausses membranes soit avec le larynx, soit avec la trachée ; fait qui s'explique par les modifications incessantes qui s'opèrent dans le calibre de ces conduits, par suite des contractions des muscles de Ressessein dans les accès de suffocation. Que ce soit un croup d'emblée, descendant ou ascendant, les lésions sont toujours les mêmes. La muqueuse présente d'abord une période d'inflammation purement catarrhale ; inflammation de peu de durée qui disparaît bientôt pour faire place aux fausses membranes. Nous avons donné déjà une description de celles-ci lorsqu'elles se présentent à l'état frais après leur expul-

sion pendant la trachéotomie. Parler de leur consistance, de leur aspect, est un fait que l'on trouvera exposé dans tous les traités classiques qui l'ont reproduit après Bretonneau. Elles sont constituées par de la fibrine sous forme de filaments, des globules de pus et des cellules épithéliales, qui sont modifiées dans leur forme. Celles-ci, dont on a pu suivre pas à pas l'altération tant dans l'inflammation expérimentale que dans l'inflammation aiguë, présentent des vacuoles dans leur intérieur ; leur noyau est refoulé et leur forme modifiée. Elles sont repoussées à mesure que de nouvelles cellules se forment au-dessous d'elles. Il n'y a jamais de vaisseaux dans leur intérieur.

Quoiqu'on ait écrit qu'on rencontrait quelquefois la muqueuse laryngienne parfaitement saine (1), ce qui n'arrive que lorsque l'enfant succombe en pleine convalescence, à la suite de ces paralysies, dont l'étiologie est inconnue et que Duchenne a appelé paralysies bulbaires, nous dirons que la muqueuse recouverte par l'exsudat pseudo-membraneux est hyperémiée, rouge, infiltrée et ramollie, qu'il y a souvent dans son épaisseur des îlots ecchymotiques.

En étudiant, sur des coupes préalablement durcies, la muqueuse et la fausse membrane qui la recouvre, on reconnaît les détails suivants :

La fausse membrane est formée par des fibrilles de fibrine, formant un réseau dont les mailles sont de diamètres variables. Tantôt elles sont très fines, et les

(1) Archambaut, art. Croup, Diction. encyclopédique.

espaces qu'elles laissent entre elles sont généralement alors assez étendus. Dans ces mailles sont logées des corpuscules rouges du sang, des cellules lymphatiques ou même quelques cellules épithéliales tuméfiées. D'autres fois les travées fibrineuses sont épaisses, très rapprochées les unes des autres, homogènes, réfringentes, et elles laissent entre elles de tout petits espaces, à peine suffisants pour loger un globule rouge ou une cellule lymphatique de distance en distance. Plus ces travées sont épaisses, plus les espaces qu'elles laissent entre elles sont petits, et moins on y trouve d'éléments cellulaires. Ces travées fibrineuses se colorent en rouge par le picro-carmin.

C'est entre les mailles de ce réseau fibrineux que se trouvent, d'après Klebs, la plus grande masse des microsporon diphthéritiques, dont les petits spores se réunissent en amas sous forme de boules.

Au-dessous de la fausse membrane fibrineuse, entre elle et la membrane basale, on trouve des cellules épithéliales déformées ne rappelant en rien la forme des cellules cylindriques de la cavité laryngienne ou du revêtement pavimenteux des cordes vocales. Ces cellules sont globuleuses ou irrégulières, leur protoplasma est réfringent, vitreux, coloré en jaune orange par le picro-carmin. Tantôt elles forment des amas irréguliers ou une simple couche interposée à la fausse membrane basale, tantôt il n'en existe que quelques-unes isolées, et la couche de fibrine repose par places ou adhère dans une grande étendue à la membrane basale, dépouillée complètement de cellules épithélioïdes.

Le rapport entre les couches de fibrine et les cellules épithéliales transformées sont du reste très variables. Celles-ci, soulevées par l'exsudation qui s'effectue immédiatement à la surface du chorion muqueux, peuvent former des couches qui alternent avec celle de la muqueuse ou s'y trouver mélangées. Après qu'une fausse membrane aura été constituée, il se formera entre elle et la membrane basale des cellules épithéliales globuleuses qui la soulèveront et la détacheront peu à peu, jusqu'à ce qu'elle soit expulsée. La fibrine qui constitue la fausse membrane provient évidemment du sang contenu dans les vaisseaux du chorion muqueux. Elle se coagule à la surface de celui-ci par le même procédé chimique qu'à la surface des séreuses dans les inflammations accompagnées de la coagulation de la fibrine ; la substance fibrino-plastique se coagulant sous l'influence de la substance fibrinogène fournie par les cellules épithéliales, les globules rouges, les cellules lymphatiques sorties des vaisseaux par diapédèse en même temps que le plasma sanguin.

Au-dessous de la fausse membrane fibrineuse on trouve la membrane basale qui est toujours conservée ; cependant elle est souvent ridée, plissée, irrégulière, parce qu'elle est soulevée par le tissu cellulaire sous-muqueux dont la surface est inégale. Il existe toujours quelques cellules rondes ou cellules lymphatiques en contact avec la surface de la membrane basale qui lui adhèrent et l'enfoncent dans les plis qu'elle présente.

La couche fibrino-élastique superficielle du chorion et le tissu cellulaire adipeux sous-muqueux sont toujours infiltrés par une grande quantité de cellules lymphatiques et de globules rouges interposés aux fibres élastiques et connectives. L'exsudat séreux qui s'est épanché avec les cellules lymphatiques entre les fibres du chorion peut même présenter de la fibrine coagulée sous forme de fibrilles. Les vaisseaux sanguins superficiels de la muqueuse sont très dilatés, remplis de globules rouges et d'une quantité variable de globules blancs. Cette inflammation du chorion muqueux très intense, accompagnée de la distension des vaisseaux et de la diapédèse, d'épanchement de globules rouges et d'ecchymoses, parfois visibles à l'œil nu, s'étend profondément jusque dans les muscles du larynx.

D'après Klebs, les spores de microsporon sont beaucoup plus rares dans le chorion muqueux que dans la fausse membrane et surtout que dans les couches superficielles. Elles diminuent à mesure qu'on examine es couches les plus profondes. Ce mode de diffusion indiquerait qu'elles viennent de la cavité même des canaux aériens.

Les ulcérations de la trachée que l'on observe proviennent de la présence de la canule.

Du croup secondaire ou des laryngo-trachéites diphthéritiques secondaires. — Ces termes impropres servent à désigner en France les fausses membranes qui surviennent dans le cours des maladies infectieuses et les symptômes laryngés qui indiquent leur présence. Disons qu'elles sont du pronostic le plus fatal. Ayant

eu l'occasion de les étudier soit dans le cours de la variole et de la fièvre typhoïde, soit dans celui de la scarlatine ou de la rougeole, nous en dirons quelques mots.

Laryngite diphthéritique secondaire survenue à la suite de la variole. — Souvent on observe sur la muqueuse très enflammée du larynx des exsudations blanchâtres adhérentes ou non, qui ressemblent à des exsudats diphthéritiques. Ces fausses membranes peuvent même s'unir en une couche épaisse qui tapisse une partie ou la totalité de cet organe. Elles peuvent même s'étendre sur la trachée. Elles acquièrent jusqu'à un demi ou un millimètre d'épaisseur.

La muqueuse paraît, sous ces divers exsudats, enflammée, rouge, quelquefois ecchymosée, présentant par exemple de petites taches rouges et circulaires ayant la forme d'une pustule ecchymotique. La surface de la muqueuse est rarement ulcérée. Lorsqu'on la sectionne on apprécie l'augmentation très notable de son chorion, qui est épaissi et dont le tissu est imbibé d'un liquide rosé.

Lorsqu'on examine des coupes de la muqueuse portant sur des points où le revêtement épithélial est épaissi, on voit que les couches superposées de cellules épithéliales sont beaucoup plus nombreuses qu'à l'état normal. Si l'on examine par exemple une portion de larynx tapissée de cellules cylindriques, on trouvera huit ou dix couches superposées de cellules. Des cellules lymphatiques rondes parties de la membrane basale se seront en certains points creusé une loge

entre des cellules cylindriques et on comptera deux, trois ou un plus grand nombre de ces cellules situées les unes auprès des autres dans un petit espace arrondi ou allongé, dont la paroi est formée par des cellules cylindriques. Ailleurs on ne trouvera pas de cellules rondes en contact avec la membrane basale comme à l'état normal, mais seulement des cellules cylindriques très allongées qui se continuent avec des couches de cellules analogues superposées. Les cellules superficielles sont habituellement dépourvues de cils vibratils.

Au niveau des grumeaux ou taches gris jaunâtre on trouve, suivant Eppinger (1), des cellules grenues rendues troubles par leur contenu, qui consiste dans des micrococcus. Des bancs de ces cellules alternent avec des cellules plus claires et moins infiltrées. Partout du reste dans les cellules épithéliales en voie de desquamation dans les cellules lymphatiques, dans le mucus, dans les fausses membranes, on trouve des spores disséminées ou des agglomérations en boule de ces micrococcus.

Au niveau des points saillants ou blanchâtres qui peuvent être regardés comme le produit d'une inflammation pseudo-membraneuse on trouve :

1° Une fausse membrane fibrineuse composée de filaments assez minces de fibrine, dont les uns sont parallèles à la surface et les autres obliques ou perpendiculaires relativement aux premiers. Ces filaments laissent entre eux des espaces qui sont comblés par des

(1) Handbuch der pathologischen Anatomie de Klebs, 2e vol., p. 88 et suiv.

cellules lymphatiques ou des globules rouges du sang. De plus, dans les cellules lymphatiques, sur les faisceaux fibrineux ou dans le liquide compris entre leurs mailles, on trouve des grains regardés comme des spores de micrococcus. Les travées de fibrine sont plus volumineuses à mesure qu'on se rapproche des couches profondes.

2° Une zone épaisse de cellules indifférentes épithélioïdes, plus volumineuses que les cellules lymphatiques et possédant un gros noyau. Ces cellules disposées en plusieurs couches sont irrégulièrement polyédriques par pression réciproque. On trouve aussi au milieu d'elles des cellules lymphatiques.

3° La membrane basale qui est conservée, mais qui est irrégulière et plissée. Au-dessus et au-dessous d'elle, ont voit un grand nombre de cellules lymphatiques migratrices, et on peut voir des points où elle est suffisamment interrompue pour laisser passer ces éléments.

En même temps le chorion muqueux est le siège d'une distension considérable des vaisseaux et d'une diapédèse marquée par l'infiltration de tout le tissu de cette membrane par des cellules lymphatiques et des globules rouges. A un moment donné, il se produit même un arrêt du cours du sang dans certains vaisseaux capillaires qui sont remplis de cellules lymphatiques contenant eux-mêmes des masses de micrococcus.

Cette inflammation du chorion muqueux se traduit aussi par les modifications qu'éprouvent les glandes

dans leurs culs-de-sac profondément situés aussi bien que dans leur conduit excréteur. Ces conduits des glandes sont remplis de cellules lymphatiques, de mucus, et de cellules épithéliales muqueuses. Ce mucus se mêle avec tous les autres produits d'exsudation. Le tissu périglandulaire est tellement bourré de cellules lymphatiques qu'à la place des travées minces qui séparent les culs-de-sac d'un acinus, on a souvent de larges tractus dans lesquels les fibrilles sont séparées par une quantité considérable de cellules lymphatiques.

Le cartilage peut être atteint dans son périchondre.

Laryngite diphthéritique secondaire consécutive à la fièvre typhoïde. — On trouve sur les diverses parties du larynx des pseudo-membranes de forme et de consistance diverses. Elles sont formées d'épithélium altéré, désintégré, séparé par des masses de micrococcus. Les cellules épithéliales sont parfois aplaties et comprimées par ces masses. Ce champignon ne serait d'après le même auteur que le bacillus du typhus exanthématique.

Laryngite diphthéritique secondaire consécutive à la rougeole et à la scarlatine. — Les fausses membranes consécutives à ces deux exanthèmes nous ont paru généralement peu épaisses et même souvent avaient disparu sur le cadavre. Cela tient à la rapidité avec laquelle sont enlevés les enfants lorsque des symptômes de croup se manifestent dans le cours de ces deux maladies. M. Coyne qui a décrit la forme dont nous nous occupons admet quelles sont la conséquence

presque exclusive de la dégénérescence wagnérienne de l'épithélium. Schweninger et Œrtel dans l'Encyclopédie de Zimsen les ont présentées d'une façon plus exacte. Il se produirait suivant eux des vacuoles dans les cellules épithéliales désagrégées, puis la formation rapide d'un exsudat fibrineux qui tantôt traverse l'épithélium dissocié pour former une vaste couche fibrino-muco-purulente, tantôt forme la même couche sous l'épithélium.

Quoi qu'il en soit, constatons qu'on peut observer dans ces fausses membranes tous les degrés possibles de l'inflammation, et faisons des vœux pour que les termes de diphthérie secondaire, croup secondaire disparaissent rapidement de la nosologie.

Les phénomènes que nous venons d'étudier peuvent se propager jusqu'aux bronches, qui ont 1 millimètre de diamètre au moins. Ils ne diffèrent en rien de ceux du larynx et de la trachée. Nous terminerons en ajoutant quelques mots sur le poumon.

Quelques notions d'anatomie normale sur la structure du poumon. Le poumon est divisé en lobules qui sont utant de petits poumons en miniature. Chaque lobule est suspendu à l'arbre aérien par une bronche que l'on appelle lobulaire ; qui devient sublobulaire, intralobulaire et enfin bronche acineuse. Celle-ci marque la fin du système bronchique. Après elle vient l'acinus pulmonaire. Celui-ci au niveau de son hile a un espace évasé appelé vestibule; de ce vestibule partent les conduits alvéolaires qui sont creusés de dépressions ou

alvéoles. Ils présentent en outre des renflements ampullaires qui sont les infundibules que l'on divise en latéraux et en terminaux. Le lobule est entouré d'une gaine conjonctive et jouit d'une circulation distincte.

Je ne dirai que peu de mots de la broncho-pneumonie diphthéritique ; elle a été décrite d'une façon magistrale par Barthez, Rilliet et Legendre, et dans ces derniers temps par MM. Cadet de Gassicourt et Joffroy. Le poumon peut offrir les lésions les plus diverses au point de vue macroscopique, quoiqu'on ait dans ces derniers temps proposé de nouvelles classifications anatomiques de ces formes si variées : nous ferons remarquer que pas une n'est définitive; aussi ne les citerons-nous pas. En effet, dans aucune maladie, le malade ne fait agir autant ses puissances inspiratoires pour permettre à l'air de vaincre le corps étranger,la fausse membrane qui empêche son passage. D'un autre côté les accès de suffocation terrible,et qui annoncent la réaction de l'organisme, expliquent les lésions si diverses que l'on trouve dans ces cas. Elle se rapprocherait suivant nous,dans les cas de bronchite diphthéritique étendue aux plus fines bronches,à la broncho-pneumonie expérimentale, la fausse membrane jouant le rôle de corps étranger. On peut trouver, dans le poumon d'un enfant qui a succombé au croup, des noyaux d'hépatisation, d'apoplexie, de l'emphysème, etc.

Le noyau de broncho-pneumonie existe quelquefois isolé, seul, au centre du poumon, soit sur la plèvre ; généralement il forme avec ceux du voisinage une

masse compacte, et quelquefois un lobe pulmonaire tout entier est envahi. Lorsqu'il existe sous la plèvre, celle-ci est recouverte d'une néomembrane comme dans la pneumonie fibreuse, quelquefois même on y trouve des foyers de pleurésie enkystée. Ce fait n'est pas si rare dans la diphthérie qu'on se l'imagine; nous en avons plusieurs cas pendant les quatre mois que nous sommes restés au pavillon Bretonneau. Ces noyaux ne surnagent pas, ils tombent rapidement au fond, et ne disparaissent pas dans l'insufflation.

A côté de ces noyaux on rencontre des lobules remplis d'un sang noir, qui sont de véritables noyaux d'apoplexie pulmonaire et qui en ont du reste tous les caractères. Ils ne sont pas produits par des embolies infectieuses (1), car nous les avons rencontrés souvent et jamais nous n'avons vu un cas d'endocardite; ils ont coïncidé avec des cas de thrombose cardiaque, altération du myocarde, et de diphthérie bronchique étendue aux dernières ramuscules des bronches. Ils doivent se produire de la même manière que dans les maladies du cœur à la période asystolique; mais les bronches sont bouchées par la fausse membrane et présentent une inflammation intense. En somme, leur pathogénie est peut-être plus complexe qu'on ne se l'imaginait.

(1) On ne désigne plus aujourd'hui sous le nom d'embolies infectieuses des embolies produites par les altérations de l'endocarde lancées dans la circulation sanguine, et s'augmentant par suite de la coagulation autour d'elles de la substance fibrinogène du sang, mais bien des embolies formées par des végétaux inférieurs. Nous n'avons pas rencontré jusqu'ici des faits de cette sorte, mais nos recherches n'ont pas été très variées sur ce point.

Emphysème. — Il est rare qu'un enfant succombe au croup sans présenter de l'emphysème : nous ne parlerons que de l'emphysème vésiculaire, lorsque celui-ci existe dans un seul lobule, il porte le nom de vacuole, mais il est rare qu'il en soit ainsi : cet emphysème existe dans les parties restées saines du poumon ou peu malades ; il est généralement assez étendu pour faire surnager le poumon alors même que celui-ci présente des noyaux étendus de broncho-pneumonie. L'emphysème interlobaire existe, mais moins fréquemment, et il forme souvent sous la plèvre des bulles de volume variable et donnant au toucher une sensation spéciale bien connue. Inutile de dire qu'il peut se généraliser et se propager au cou, et entraîner la mort par asphyxie.

Atélectasie. — Rilliet et Barthez ont donné de ce genre d'altération, très fréquente dans la maladie qui nous occupe, une description macroscopique qui nous servira. Ils ont les premiers fait remarquer que les bronches qui correspondaient aux tissus atélectasiés sont remplis de muco-pus, ils ont noté à ce point l'intégrité de la plèvre, la disposition de l'air dans le lobule atélectasié.

Telles sont les quatre grosses altérations qui frappent l'œil lorsque l'on examine le poumon d'un enfant qui meurt du croup, avec complications pulmonaires, avec ou sans diphthérie bronchique. Inutile de dire que la trachéotomie n'influe en rien sur ces lésions, qu'au contraire elles semblent moins marquées dans les cas où elle a été pratiquée. Pénétrons un peu plus

avant dans la structure intime des tissus, étudions les altérations de la bronche et des diverses parties du lobule pulmonaire, dans ce qu'il y a de plus particulier à la diphthérie, entre autres le premier terme de la broncho-pneumonie, c'est-à-dire la congestion.

Les alvéoles contiennent un réseau de fibrine fibrillaire. Sur ces fibrilles il existait une grande quantité de petites granulations rondes ou ovoïdes, réfringentes. Dans le liquide limité par les fibrilles du réseau fibrineux nous avons vu quelques bâtonnets de bacilli. Entre ces fibrilles on trouvait aussi quelques cellules lymphatiques en petit nombre et quelques globules rouges, Les vaisseaux étaient distendus comme dans la congestion inflammatoire, mais ils présentaient aussi par places des amas de granulations fines, réfringentes, qui les obstruaient et que nous avons regardées comme des amas de micrococcus. De distance en distance on rencontrait des îlots plus mous, grisâtres, ressemblant à des abcès. Les préparations de ces lobules du poumon montraient un remplissage des bronchioles terminales et des alvéoles par des cellules lymphatiques sans qu'il y ait de la fibrine.

Les plus fines bronches étaient enflammées, dilatées, l'épithélium était altéré; on voyait des vacuoles dans l'intérieur des cellules, le noyau de celles-ci était repoussé vers leur paroi; elles étaient du reste comprimées par l'exsudat muco-purulent qui existait dans l'intérieur du canal bronchique; l'épithélium peut même avoir disparu, et la paroi bronchique être en contact avec cet exsudat. Cette paroi est elle-même altérée,

remplie de globules blancs, les muscles de Resessein sont eux-mêmes envahis et comprimés. Jamais nous n'avons vu de véritables fausses membranes ni de végétations fibrineuses dans leur intérieur.

Nous n'insisterons pas sur d'autres détails : on trouvera à propos de l'atélectasie, de la splénisation de l'emphysème, etc., des détails plus que complets dans les cours professés par M. Charcot, dans la thèse de M. Joffroy, dans les traités de Rilliet, Barthez et Cadet de Gassicourt. Disons en terminant que les ganglions lymphatiques sont rarement altérés dans la broncho pneumonie survenant à la suite de diphthérie aiguë Quant à cette forme qui arrive dans la convalescence de la même maladie chez les enfants paralysés, M. Balzer en a donné une description qui sera lue avec profit par tous ceux que ce sujet intéresse.

CONCLUSIONS.

I. A la surface des fausses membranes, on voit toujours une grande quantité de microbes; appartenant aux genres aujourd'hui décrits sous le nom de micrococcus, de bacillus, ils sont soit isolés, soit réunis en masses globuleuses; dans les fausses membranes pharyngiennes, on voit également les divers types de la flore buccale. Ils sont en bien plus grand nombre dans les cas de diphthérie toxique, et il est probable que les fermentations qu'ils déterminent dans les fausses membranes contribuent à donner à celles-ci l'aspect sanieux et l'odeur infecte qui sont l'apanage des cas de diphthérie maligne. Le genre micrococus prédomine.

II. Nous n'avons jamais retrouvé dans l'examen de pièces fraîches aucun des champignons décrits jadis ou récemment comme spécifique de la diphthérie.

III. Non seulement ces microbes se trouvent à la superficie des fausses membranes, mais encore dans leur épaisseur; dans les cryptes amygdaliens, dans les vaisseaux, dans les lymphatiques, en un mot partout.

IV. Ils ne se distinguent en rien des microbes de l'air, ni des autres espèces; le nom de diphthericus qu'on leur a donné provient de ce qu'on les a trouvés sur des exsudats diphthéritiques.

V. Les tentatives faites pour reproduire la diphthérie expérimentalement sont restées pour la plupart in-

fructueuses. D'autres, encore incomplètes, ne nous ont pas convaincu.

VI. La fausse membrane diphthéritique est toujours identique à elle-même, quel que soit son siège. Elle se compose d'une série de schyzomycètes d'un reticulum fibrineux, dont les travées sont irrégulières, qui englobent des micrococcus, de globules blancs ; de globules rouges. Elle est appliquée à sa face profonde sur le derme dépouillé de son épithelium, dans le pharynx.

VII. La fausse membrane diphthéritique peut se prolonger dans les dépressions de l'amygdale.

VIII. L'augmentation de volume de l'amygdale est produite non seulement par l'exsudat qui se trouve dans les cryptes, mais il y a augmentation de volume des follicules et du tissu réticulé, par suite de l'augmentation des cellules lymphatiques dans leur intérieur.

IX. Les granulations pharyngiennes observées dans la diphthérie sont des deux ordres : tantôt elles sont des types d'inflammation aiguë ; tantôt elles sont recouvertes d'une fausse membrane. Dans ce cas, l'épithélium est tombé.

X. Dans l'adénite diphtéritique, on voit dans l'intérieur du ganglion des micrococcus et des bâtonnets ; les cellules plates appliquées aux parois des sinus sont tuméfiées et elles présentent des granulations dans leur intérieur.

XI. Les fausses membranes diphthéritiques du larynx produisent le croup ; elles sont identiques à celles du pharynx ; il en est de même de celles des bronches. La

fausse membrane n'existe pas dans celles qui ont moins de un millimètre de diamètre.

XII. On peut observer dans les pseudo-membranes produites à la suite des maladies infectieuses tous les degrés possibles de l'inflammation. Tantôt elles ressemblent à s'y méprendre aux fausses membranes de la diphthérie vraie; tantôt elles sont uniquement formées par une prolifération épithéliale, et elles contiennent les mêmes parasites, ainsi que Klebs l'a déjà remarqué. On devrait les appeler fibrino-muco-purulentes.

XIII. La bronchopneumonie diphthéritique ressemble à celles des maladies infectieuses. On trouve les mêmes parasites dans l'alvéole pulmonaire; mais ceux-ci existent en grand nombre dans les vaisseaux, et il serait possible qu'ils puissent produire des embolies mycosiques, quoique nous ne l'ayons jamais rencontré.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

—

Bretonneau. — Des inflammations spéciales du tissu muqueux et en particulier de la diphthérie.

Trousseau. — Clinique médicale, 5e édit. revue par Peter.

Rilliet et Barthez. — Traité des maladies des enfants.

Roger et Peter. — Art. Angine diphthéritique du Dictionnaire encyclopédique.

Isambert et Rolin. — Archives générales de médecine, 1837.

Laboulbène. — Recherches cliniques et anatomiques sur les affections pseudo-membraneuses.

Cornil et Ranvier. — Manuel d'histologie pathologique, 1re et 2e éd.

Lorain et Lépine. — Art. Diphthérie du Dictionnaire de médecine et chirurgie pratique.

Lasègue. — Traité des angines.

Mathias, Duval et Lereboullet. — Manuel du microscope.

Homolle. — Contribution à l'étude de la diphthérie. Lille, 1875, et de la Diphthérie dans la Revue de G. Hayem, t. VIII.

Sanné. — Traité de la diphthérie.

Leloir. — Contribution à l'étude de la structure et du développement des productions pseudo-membraneuses sur les muqueuses et sur la peau. Archives de physiologie, 1880, n° 3.

Robin. — Traité des humeurs.

D. Espine et Picot. — Manuel des maladies des enfants.

Wagner. — Die Diphtheritis und der Croup der Rachen und der Luftwege. Archiv der Heilkunde, 1866.

Steiner. — Article Croup dans Handbuch der speciellen Pathologie Therapie de Ziemsen.

OErter. — Id., t. IV, 1877.

Zett. — Beitrœge zur Statistik und pathologischen Anatomie des croupio-diphtheritischen Processe.

Seitz. — Diphtherie und Croup.

Weigert. — Ueber Croup und Diphtheritis. Archives de Virchow, 1878.

The Lancet. — Compte rendu des travaux de la Société royale médico-chirurgicale de Londres.

BIBLIOGRAPHIE.

Consulter pour les inoculations de la diphthérie :

TROUSSEAU. — Rapport sur l'épidémie de Sologoce, de 1828.
M. PETER. — Thèse de doctorat, 1859.
LORAIN et LÉPINE. — Diphtérie. Nouveau dictionnaire de médecine et chirurgie pratique.
RAYNAL. — Diphtérie. Dictionnaire des sciences vétérinaires.
TRENDELENBURG. — Contagiosité de la diphthérie. Archiv für clinische Chirurgie, 1869.
OErtel (privat docent). — Experimentelle Untersuchungen über Diphtherie mit 2 Tafeln (Deutschen Archiv für klinische Medicin, mai 1871, p. 242).
DUCHAMP. — Thèse de Paris, 1874.
ZAHN (J.). — Beiträge zur pathologischen Histologie der Diphtheritis Leipzig, Vogel, 1878.
TRASBOT. — Expériences sur la transmissibilité de la diphthérie des volailles aux autres espèces animales. Gaz. méd., 19 avril 1879.
SCHWENINGE. — Studien über Diphtheritis und Croup (1878, Stuttgart Enkc.). Bühl communiqua ce fait à l'Institut patholog. de Munich.
NASILOFF. — Archives de Virchow, 1870.

Consulter pour la description des microbes :

DE LANESSAN. — Manuel d'histoire naturelle, t. III.
CH. LEUERSSEW. — Pharmaceutic, medic. Botanic analysé dans la Revue des sciences, de J.-L. de Lanessan, 1880, n° 3.
NÆGELI. — Niederen Piltze in ihren Beziehungen zu den Infections-krankheiten und der Gesundheitspflege. München, 1877.
J. MIQUEL. — Annuaire de l'Observatoire de Montsouris, 1881.
Dr KOCH. — In Beitræge zur Biologie der Pflanzen, de F. Cohn, II ; Heft III, p. 399.
WUNSCHE. — Die Piltze.

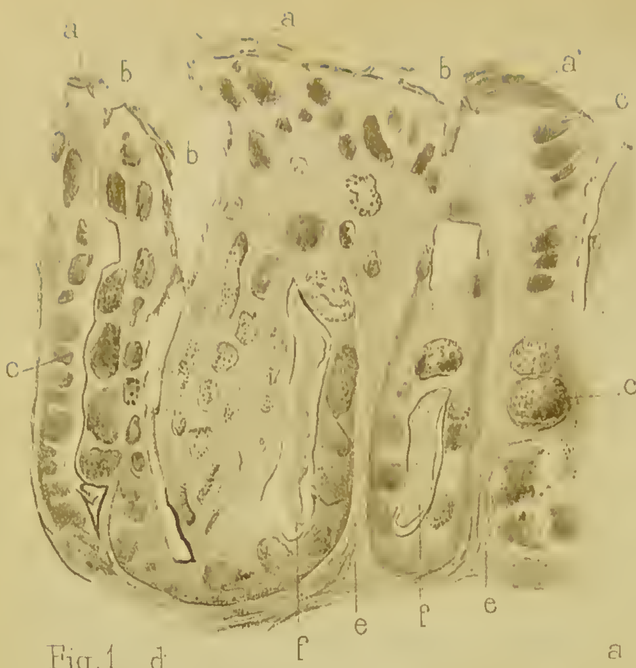


Fig. 1



Fig. 6.



Fig. 7.

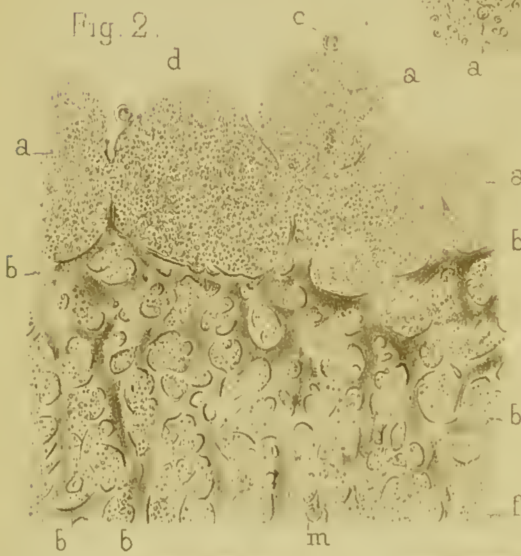


Fig. 2.

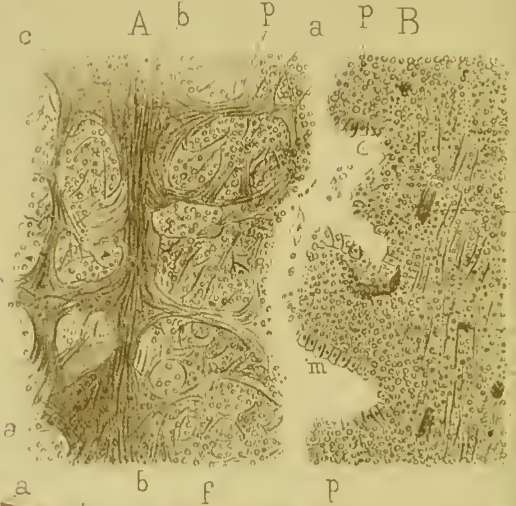


Fig. 3.



Fig 4.

Karmansky, del.

Nicollet lith.

Imp Becquet

EXPLICATION DE LA PLANCHE 12.

FIG. 1. — Une partie d'une section d'une amygdale atteinte de diphthérie (grossissement de 5 diamètres).

a, *a* fausse membrane appliquée à la surface de l'amygdale et se prolongeant dans les dépressions; *a'*, cette fausse membrane est très épaisse. Parmi les dépressions et enfoncements, il en est qui sont libres comme *b*, *b*; d'autres, *f*, *f*, contiennent un exsudat fibrineux analogue à la fausse membrane superficielle.

Dans toute l'amygdale, on voit des follicules clos, de volume très variés, *c*, *c*, *c*. La capsule fibreuse, *d*, fournit une sorte de gaine fibreuse *e*, qui sépare les lobules de l'amygdale, chaque lobule possédant à son centre une dépression ouverte à la surface.

FIG. 2. — La partie la plus superficielle d'une fausse membrane diphthéritique (grossissement de 400 diamètres).

A la surface de la fausse membrane, on voit en *a*, *a*, de grosses masses globuleuses formées par une accumulation de micrococcus et de bâtonnets *d* (zooglœa); *b*, filaments de fibrine réticulée entre lesquels il existe de grandes quantités de microbes *f*; *c*, cellule lymphatique libre; *m*, cellule lymphatique comprise dans le réseau de fibrine.

FIG. 3. — Elle représente une partie de la fausse membrane fibrineuse contenue dans une dépression de l'amygdale et la paroi de cette dépression (grossissement de 80 centimètres).

La fausse membrane A présente des tractus épais de fibrine *b*, *c*, et des filaments plus minces *p*, diversement entre-croisés, entre lesquels sont contenues des cellules lymphatiques. (Les microbes ne se voient pas à ce grossissement.)

La paroi B de la dépression montre ses papilles *p*. Celles-ci, au lieu d'être revêtues comme à l'état normal par une grande épaisseur de cellules d'épithélium pavimenteux stratifié, sont tout à fait dépouillées de leur épithélium de revêtement, ou bien ne montrent par places qu'une couche unique de cellules cubiques ou cy-

lindriques *m*. Entre la paroi et la fausse membrane, il existe des cellules épithéliales ou lymphatiques détachées. Le tissu conjonctif des papilles *t* est infiltré de cellules lymphatiques et leurs vaisseaux *v*, *v*, sont gorgés de sang.

Fig. 4. — Granulations du pharynx dans l'angine diphthéritique (grossissement de 10 diamètres).

a, revêtement épithélial ; *b*, papilles ; au centre de chacune des trois granulations figurées, il existe des follicules clos *f*, *f*. On voit en c une section longitudinale et en *d* une section transversale d'un conduit de glande en grappe ; *g*, acini glandulaires ; *v*, vaisseaux ; *t*, tissu conjonctif ; *m*, faisceaux musculaires.

Fig. 5. — Sinus lymphatique périfolliculaire compris entre un follicule et la capsule propre d'un ganglion.

a, tissu réticulé appartenant au follicule lymphatique ; *t*, tissu conjonctif appartenant à la capsule propre du ganglion.

Dans la cavité *o* du sinus périfolliculaire, il existe des micrococcus et des bâtonets *m* libres ou sur le noyau *n* d'une cellule endothéliale, ou sur le protoplasme d'une cellule endothéliale comme en *d*.

b, cellule lymphatique dans une maille du tissu réticulé *c*, *c*, noyau d'une cellule de tissu conjonctif (grossissement de 460 diamètres).

Fig. 6. — Tissu caverneux du ganglion. Le vaisseau capillaire *v* contient une grande quantité de cellules lymphatiques *c*. Le tissu réticulé, *t*, est en partie déblayé de ses éléments par le pinceau. Les cellules lymphatiques *f* y sont assez volumineuses (grossissement de 400 diamètres).

Fig. 7. — Tissu réticulé d'un follicule. Même grossissement que la figure 6. Les mailles plus fines du tissu réticulé contiennent à côté de cellules lymphatiques de volume normal des cellules atrophiées ou fragmentées *a*, *a*, et des micrococcus *m*.

Paris. — A. Parent, imp. de la Fac. de médec., rue M.-le-Prince, 31.
A. Davy, successeur.